

This Page Is Inserted by IFW Operations  
and is not a part of the Official Record

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

As rescanning documents *will not* correct images,  
please do not report the images to the  
Image Problem Mailbox.

(19)



JAPANESE PATENT OFFICE

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11) Publication number: **10099426 A**

(43) Date of publication of application: **21 . 04 . 98**

(51) Int. Cl

**A61L 31/00**  
**A61L 29/00**

(21) Application number: **08277476**

(22) Date of filing: **27 . 09 . 96**

(71) Applicant: **TERANO MINORU YUI**  
**NOBUHIKO TERUMO**  
**CORP CHISSO CORP**

(72) Inventor: **TERANO MINORU**  
**YUI NOBUHIKO**  
**KAWAMOTO HISAFUMI**

(54) **BIO-COMPATIBLE MATERIAL, MANUFACTURE THEREOF, AND MEDICAL INSTRUMENT**

(57) Abstract:

**PROBLEM TO BE SOLVED:** To provide a polymeric material of polyolefine for medical use which has a surface excellent in blood coagulation resistance or in thrombosis resistance.

**SOLUTION:** At least one kind of polymer of 100 parts by weight having a repeating unit that is derived from at least one kind of monomer selected from a group consisting of an olefine monomer of carbon number 2 to

10 and a diene monomer of carbon number 4 to 15, and a polymer material making a principal component of a nucleus making agent 0.003 to 0.5 parts by weight are meltedly molded, so that a biocompatible material having a surface region of a micro-phase separation structure consisting of a crystalline region and a noncrystalline region on its surface can be obtained. The medical instrument such as a blood circulating circuit, blood bag, and catheter manufactured from this bio-compatible material can effectively prevent the coagulation of blood.

**COPYRIGHT: (C)1998,JPO**

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平10-99426

(43)公開日 平成10年(1998) 4月21日

(51)Int.Cl.<sup>6</sup>

識別記号

F I

A 6 1 L 31/00  
29/00

A 6 1 L 31/00  
29/00

C  
E

審査請求 未請求 請求項の数16 F D (全 22 頁)

(21)出願番号 特願平8-277476

(22)出願日 平成 8 年(1996) 9 月27日

(71)出願人 595079342

寺野 稔

石川県能美郡辰口町旭台 1-50 大学宿舍  
A-35

(71)出願人 594173175

由井 伸彦

石川県能美郡辰口町旭台 1-50 大学宿舍  
A-11

(71)出願人 000109543

テルモ株式会社

東京都渋谷区幡ヶ谷 2 丁目44番 1 号

(74)代理人 弁理士 高畑 靖世

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 生体適合性材料、その製造方法、及び医療用器具

(57)【要約】

【課題】 抗凝血性もしくは抗血栓性に優れた表面を有するポリオレフィン系の生体適合性医療用高分子材料を提供する。

【解決手段】 炭素数2～10のオレフィンモノマー及び炭素数4～15のジエンモノマーからなる群の中から選ばれる少なくとも1種のモノマーから誘導される繰り返し単位を有する少なくとも1種のポリマー100重量部と、造核剤0.003～0.5重量部とを主成分とするポリマー材料を熔融成形することにより、その表面に結晶領域と非晶領域とからなるミクロ相分離構造の表面領域を有する生体適合性材料を得る。この生体適合性材料を用いて製造した血液循環回路、血液バッグ、カテーテル等の医療用器具は血液の凝固を有効に防止するものである。

## 【特許請求の範囲】

【請求項 1】 炭素数 2～10 のオレフィンモノマー及び炭素数 4～15 のジエンモノマーからなる群の中から選ばれる少なくとも 1 種のモノマーから誘導された繰返し単位を有する少なくとも 1 種のポリマー 100 重量部と、造核剤 0.003～1.0 重量部とからなる組成物を含有する生体適合性材料であって、その表面に結晶領域と非晶領域とからなるマイクロ相分離構造の表面領域を有することを特徴とする生体適合性材料。

【請求項 2】 前記ポリマーが、単独重合体である請求項 1 に記載の生体適合性材料。

【請求項 3】 前記ポリマーが、エチレン単独重合体又はプロピレン単独重合体である請求項 2 に記載の生体適合性材料。

【請求項 4】 炭素数 2～10 のオレフィンモノマー及び炭素数 4～15 のジエンモノマーからなる群の中から選ばれる 2 種以上のモノマーを組み合わせたものから誘導された繰返し単位を有する少なくとも 1 種のポリマー 100 重量部と、造核剤 0.003～1.0 重量部とからなる組成物を含有する生体適合性材料であって、その表面に結晶領域と非晶領域とからなるマイクロ相分離構造の表面領域を有することを特徴とする生体適合性材料。

【請求項 5】 前記ポリマーが、エチレン-プロピレン共重合体、エチレン-ブテン-1 共重合体、エチレン-プロピレン-ブテン-1 共重合体、エチレン-ヘキセン-1 共重合体、エチレン-オクテン-1 共重合体、エチレン-ブテン-1-ヘキセン-1 共重合体、エチレン-ブテン-1-オクテン-1 共重合体、エチレン-ヘキセン-1-オクテン-1 共重合体、エチレン-ブテン-1-ヘキセン-1-オクテン-1 共重合体、プロピレン-ブテン-1 共重合体、プロピレン-ヘキセン-1 共重合体、及びエチレン-プロピレン-ヘキセン-1 共重合体からなる群より選ばれる少なくとも 1 種である請求項 4 に記載の生体適合性材料。

【請求項 6】 前記ポリマーが、エチレン-プロピレン共重合体又はエチレン-プロピレン-ブテン-1 共重合体である請求項 4 に記載の生体適合性材料。

【請求項 7】 前記生体適合性材料の表面の結晶化度が 20～80% である請求項 1 乃至 6 のいずれかに記載の生体適合性材料。

【請求項 8】 前記生体適合性材料の表面領域の結晶化度が 40～70% である請求項 1 乃至 6 のいずれかに記載の生体適合性材料。

【請求項 9】 前記生体適合性材料の全体の結晶化度が 20～85% である請求項 1 乃至 8 のいずれかに記載の生体適合性材料。

【請求項 10】 前記マイクロ相分離構造の繰返し厚みにおける長周期が、8～20 nm である請求項 1 乃至 9 のいずれかに記載の生体適合性材料。

【請求項 11】 前記表面領域の結晶領域が、4～14 nm の微結晶厚みを有するものである請求項 1 乃至 10 のいずれかに記載の生体適合性材料。

【請求項 12】 前記ポリマーが 40～99 重量% のヘプタン抽出残に相当するタクチシティーを有する請求項 1 乃至 11 のいずれかに記載の生体適合性材料。

【請求項 13】 前記造核剤が  $\alpha$  晶造核剤又は  $\beta$  晶造核剤である請求項 1 乃至 12 のいずれかに記載の生体適合性材料。

【請求項 14】 炭素数 2～10 のオレフィンモノマー及び炭素数 4～15 のジエンモノマーからなる群の中から選ばれる少なくとも 1 種のモノマーから誘導された繰返し単位を有する少なくとも 1 種のポリマー 100 重量部と、造核剤 0.003～1.0 重量部とを主成分とする組成物を溶融成形し、少なくともその表面に結晶領域と非晶領域とからなるマイクロ相分離構造の表面領域を形成することを特徴とする生体適合性材料の製造方法。

【請求項 15】 血液と接触する部分を有する医療用器具であって、当該血液接触部分の一部又は全体が、前記請求項 1 乃至 13 のいずれかに記載の生体適合性材料により形成されていることを特徴とする医療用器具。

【請求項 16】 前記医療用器具が、体外血液循環回路用チューブ、血液バッグ、輸血セット、又はカテーテルである請求項 15 に記載の医療用器具。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、生体適合性材料に関し、更に詳述すれば、特に抗凝血性もしくは抗血栓性に優れた表面を有するポリオレフィン系の生体適合性医療用高分子材料、及びこれを用いた医療用器具に関する。

## 【0002】

【従来の技術】人工臓器、血液バッグ、血管内カテーテル、透析、又は人工肺用体外循環回路などの医療用器具は、生体適合性、特に高い血液適合性(抗凝血性)を有することが望ましい。

【0003】従来より、医療用器具は、高い機械的強度、成形の容易性等の観点から、ポリプロピレン、ポリエチレン等のポリオレフィン系樹脂で作られている。より具体的には、ポリエチレンやポリプロピレンが、シリンジ、バッグ、チューブ等の多くのディスポーザブルタイプの医療用器具の製造に利用されている。

【0004】しかし、このようなポリオレフィン系樹脂は血液適合性に劣り、そのまま用いることができない。この問題を解決するものとして、ポリオレフィン系樹脂を用いた医療用器具に抗血栓性の生体適合性を付与するために、血液と接触する医療用器具表面に種々の化学的表面処理を施すことが行われている。そのような化学的処理として代表的なものに、医療用器具と血液との接触面にヘパリン等の抗血栓性材料を固定する方法がある。

しかし、この方法は、医療用器具毎に固定化処理を行う必要があるためその処理が煩雑になる。更に、固定した抗血栓性材料が剥離することがあり、このため抗血栓性の持続性が低いという問題もある。

#### 【0005】

【発明が解決しようとする課題】一般に、血液と接触した材料表面には、アルブミン、フィブリノーゲンのような血漿タンパクが吸着し、これらタンパクは、吸着により二次構造が変化する。この二次構造の変化により、さらなるタンパクの吸着が促され、その結果、材料表面には多重のタンパク吸着層が形成される。このような多重タンパク吸着層が形成されると、これと接触する血小板が活性化され、最終的には血液を凝固させる。

【0006】本発明者らは、血漿タンパクの多重吸着を抑制し、それにより血小板の活性化を阻止し得る材料について種々研究した結果、特定のポリマーを使用し、その表面領域をマイクロ相分離構造にすると、上記問題を解決できることを見出し、本発明を完成するに至ったものである。

【0007】従って、本発明の目的とするところは、実用的に優れた生体適合性、特に血液適合性(抗凝血性)を化学的表面処理を行うことなく備え、各種医療用器具に使用して好適な生体適合性ポリマー材料、及びその製造方法を提供することにある。更に、本発明の目的とするところは、前記生体適合性材料を用いて形成された医療用器具を提供することにある。

#### 【0008】

【課題を解決するための手段】上記目的を達成するために、本発明は炭素数2～10のオレフィンモノマー及び炭素数4～15のジエンモノマーからなる群の中から選ばれ、少なくとも1種のモノマーから誘導された繰り返し単位を有する少なくとも1種のポリマー100重量部と、造核剤0.003～1.0重量部とからなる組成物を含有する生体適合性材料であって、その表面に結晶領域と非晶領域とからなるマイクロ相分離構造の表面領域を有することを特徴とする生体適合性材料を提案するもので、前記ポリマーが、単独重合体であること、前記ポリマーが、エチレン単独重合体又はプロピレン単独重合体であること、を含む。

【0009】なお、本発明で用いる表面の用語は、生体適合性材料の外側の部分、及びそれを形成している層を意味する。

【0010】また本発明は、炭素数2～10のオレフィンモノマー及び炭素数4～15のジエンモノマーからなる群の中から選ばれ、2種以上のモノマーを組み合わせ、その表面に結晶領域と非晶領域とからなるマイクロ相分離構造の表面領域を有することを特徴とする

生体適合性材料を提案するもので、前記ポリマーが、エチレン-プロピレン共重合体、エチレン-ブテン-1共重合体、エチレン-プロピレン-ブテン-1共重合体、エチレン-ヘキセン-1共重合体、エチレン-オクテン-1共重合体、エチレン-ブテン-1-ヘキセン-1共重合体、エチレン-ブテン-1-オクテン-1共重合体、エチレン-ヘキセン-1-オクテン-1共重合体、エチレン-ブテン-1-ヘキセン-1-オクテン-1共重合体、プロピレン-ブテン-1共重合体、プロピレン-ヘキセン-1共重合体、及びエチレン-プロピレン-ヘキセン-1共重合体からなる群より選ばれる少なくとも1種であること、前記ポリマーが、エチレン-プロピレン共重合体又はエチレン-プロピレン-ブテン-1共重合体であることを含む。

【0011】さらに、上記本発明は、前記生体適合性材料の表面の結晶化度が20～80%であること、前記生体適合性材料の表面領域の結晶化度が40～70%であること、前記生体適合性材料の全体の結晶化度が20～85%であること、前記マイクロ相分離構造の繰り返し厚みにおける長周期が、8～20nmであること、前記表面領域の結晶領域が、4～14nmの微結晶厚みを有するものであること、前記ポリマーが40～99重量%のヘプタン抽出残に相当するタクチシティーを有するものであること、前記造核剤が $\alpha$ 晶造核剤又は $\beta$ 晶造核剤であることを含む。

【0012】また更に、本発明は、炭素数2～10のオレフィンモノマー及び炭素数4～15のジエンモノマーからなる群の中から選ばれ、少なくとも1種のモノマーから誘導された繰り返し単位を有する少なくとも1種のポリマー100重量部と、造核剤0.003～1.0重量部とを主成分とする組成物を溶解成形し、少なくともその表面に結晶領域と非晶領域とからなるマイクロ相分離構造の表面領域を形成することを特徴とする生体適合性材料の製造方法である。

【0013】また更に本発明は、血液と接触する部分を有する医療用器具であって、当該血液接触部分の一部又は全体が、上記いずれかの発明に記載の生体適合性材料により形成されていることを特徴とする医療用器具で、前記医療用器具が、体外血液循環回路用チューブ、血液バッグ、輸血セット、又はカテーテルであることを含む。

【0014】以下、本発明を詳細に説明する。

#### 【0015】

【発明の実施の形態】本発明の生体適合性材料を製造する際、炭素数2～10のオレフィンモノマー及び炭素数4～15のジエンモノマーからなる群の中から選ばれ、少なくとも1種のモノマーから誘導された繰り返し単位を有するポリマーを用いる。このポリマーには、単独重合体、及び共重合体の双方が含まれ、共重合体には、ランダム共重合体、ブロック共重合体が含まれる。更に、

これらポリマーは、単独でも2種以上を組み合わせても用いることもできる。

【0016】上記ポリマーの製造に適するモノマーとしては、エチレン、プロピレン、ブテン-1、ヘキセン-1等の炭素数2～10のオレフィンが好ましい。また、ブタジエン等の炭素数4～15のジエンもモノマーとして好ましいものである。

【0017】単独重合体の好ましい具体例を挙げると、エチレン単独重合体、プロピレン単独重合体、ブテン-1単独重合体等がある。また、共重合体の好ましい具体例を挙げると、エチレン-プロピレン共重合体、エチレン-ブテン-1共重合体、エチレン-プロピレン-ブテン-1共重合体等、エチレン-ヘキセン-1共重合体、エチレン-オクテン-1共重合体、エチレン-ブテン-1-ヘキセン-1共重合体、エチレン-ブテン-1-オクテン-1共重合体、エチレン-ヘキセン-1-オクテン-1共重合体、エチレン-ブテン-1-ヘキセン-1-オクテン-1共重合体がある。これらポリマーのうち、エチレン単独重合体、プロピレン単独重合体、エチレン-プロピレン共重合体、エチレン-プロピレン-ブテン-1共重合体、プロピレン-ヘキセン-1共重合体、及びエチレン-プロピレン-ヘキセン-1共重合体が特に好ましい。特に、耐衝撃性、柔軟性、透明性に優れた成形品を所望する場合には、エチレン-プロピレン共重合体、エチレン-プロピレン-ブテン-1共重合体が好ましい。

【0018】共重合比は特に制限は無い。

【0019】上記ポリマーは、当業者によく知られたいずれかの好適な方法により製造することができる。例えば、四塩化チタン等の遷移金属化合物触媒と有機アルミニウム化合物等の有機金属化合物触媒との組み合わせからなる重合触媒の存在下で所定のモノマーを重合させることにより合成することができる。

【0020】なお、一般的に、ポリマー材料は、分子構造の点で、アイソタクチック、シンジオタクチック、アタクチックという3種の立体構造に区分することができる。アイソタクチック構造及びシンジオタクチック構造は結晶化しやすく、アタクチック構造は結晶化しにくいものである。

【0021】本発明においては、ポリマー材料の表面に結晶領域と非晶領域とからなるマイクロ相分離構造を形成させる。このマイクロ相分離構造をより確実に実現するためには、アタクチック構造の部分のある程度の割合で含むポリマーを用いることが好ましい。このようなアタクチック構造部分の含有率は、例えば、タクチシティーで表わすことができる。タクチシティーが高いほど、アタクチック構造部分が少ない。

【0022】タクチシティーは、測定すべきポリマー片をソックスレー抽出器を用いて十分量の沸騰ヘプタンで6時間抽出し、その残分(ヘプタン抽出残)の割合(重量%)として簡便に表現できる。

【0023】本発明に使用するポリマーは、40～99.5%、好ましくは、70～99%のヘプタン抽出残の割合に相当するタクチシティーを有することが好ましい。特に、80～99%のヘプタン抽出残の割合に相当するタクチシティーを有することが好ましい。このようなタクチシティーを有するポリマーを合成するためには、米国特許第45,501,144号、及び米国特許第4,499,247号に記載された方法を利用することが例示できる。

【0024】本発明において用いる造核剤としては、 $\alpha$ 晶造核剤又は $\beta$ 晶造核剤が例示できる。

【0025】 $\alpha$ 晶造核剤としてはタルク等の無機化合物、芳香族カルボン酸金属塩、ジベンジリデンソルビトール系化合物、芳香族リン酸金属塩、ポリ3-メチル-1-ブテン、ポリビニルシクロヘキサン、ポリアリルトリメチルシラン等の高分子化合物又はこれらの混合物等が好ましい。

【0026】上記 $\alpha$ 晶造核剤の好ましい具体例としてはタルク、ミョウバン、シリカ、酸化チタン、酸化カルシウム、酸化マグネシウム、カーボンブラック、粘土鉱物などの無機化合物が挙げられる。

【0027】また、マロン酸、コハク酸、アジピン酸、マレイン酸、アゼライン酸、セバシン酸、ドデカンジ酸、クエン酸、ブタントリカルボン酸、ブタンテトラカルボン酸、ナフテン酸、シクロペンタンカルボン酸、1-メチルシクロペンタンカルボン酸、2-メチルシクロペンタンカルボン酸、シクロペンテンカルボン酸、シクロヘキサンカルボン酸、1-メチルシクロヘキサンカルボン酸、4-メチルシクロヘキサンカルボン酸、3,5-ジメチルシクロヘキサンカルボン酸、4-ブチルシクロヘキサンカルボン酸、4-オクチルシクロヘキサンカルボン酸、シクロヘキセンカルボン酸、4-シクロヘキセン-1,2-ジカルボン酸、安息香酸、トルイル酸、キシリル酸、エチル安息香酸、4-*tert*-ブチル安息香酸、サリチル酸、フタル酸、トリメリット酸、ピロメリット酸などのカルボン酸

(但、脂肪族モノカルボン酸を除く)又はこれらのリチウム、ナトリウム、カリウム、マグネシウム、カルシウム、ストロンチウム、バリウム等のアルカリ金属又はアルカリ土類金属、亜鉛若しくはアルミニウムの正塩若しくは塩基性塩等も好ましい具体例として挙げられる。

【0028】更に、1,3,2,4-ジベンジリデンソルビトール、1,3-ベンジリデン-2,4-*p*-メチルベンジリデンソルビトール、1,3-ベンジリデン-2,4-*p*-エチルベンジリデンソルビトール、1,3-*p*-メチルベンジリデン-2,4-ベンジリデンソルビトール、1,3-*p*-エチルベンジリデン-2,4-ベンジリデンソルビトール、1,3-*p*-メチルベンジリデン-2,4-*p*-エチルベンジリデンソルビトール、1,3-*p*-エチルベンジリデン-2,4-*p*-メチルベンジリデンソルビトール、1,3,2,4-ビス(*p*-メチルベンジリデン)ソルビトール、1,3,2,4-ビス(*p*-エチルベンジリデン)ソルビトール、1,3,2,4-ビス(*p*-*n*-プロピルベンジリデン)ソル

ビトール、1,3,2,4-ビス (p-i-プロピルベンジリデン) ソルビトール、1,3,2,4-ビス (p-n-ブチルベンジリデン) ソルビトール、1,3,2,4-ビス (p-s-ブチルベンジリデン) ソルビトール、1,3,2,4-ビス (p-t-ブチルベンジリデン) ソルビトール、1,3- (2',4'-ジメチルベンジリデン) -2,4-ベンジリデンソルビトール、1,3-ベンジリデン-2,4- (2',4'-ジメチルベンジリデン) ソルビトール、1,3,2,4-ビス (2',4'-ジメチルベンジリデン) ソルビトール、1,3,2,4-ビス (3',4'-ジメチルベンジリデン) ソルビトール、1,3,2,4-ビス (p-メトキシベンジリデン) ソルビトール、1,3,2,4-ビス (p-エトキシベンジリデン) ソルビトール、1,3-ベンジリデン-2,4-p-クロルベンジリデンソルビトール、1,3-p-クロルベンジリデン-2,4-ベンジリデンソルビトール、1,3-p-クロルベンジリデン-2,4-p-メチルベンジリデンソルビトール、1,3-p-クロルベンジリデン-2,4-p-エチルベンジリデンソルビトール、1,3-p-メチルベンジリデン-2,4-p-クロルベンジリデンソルビトール、1,3-p-エチルベンジリデン-2,4-p-クロルベンジリデンソルビトール、及び1,3,2,4-ビス (p-クロルベンジリデン) ソルビトールなどのジベンジリデンソルビトール系化合物も好ましいものである。

【0029】リチウム-ビス (4-t-ブチルフェニル) フォスフェート、ナトリウム-ビス (4-t-ブチルフェニル) フォスフェート、リチウム-ビス (4-キユミルフェニル) フォスフェート、ナトリウム-ビス (4-キユミルフェニル) フォスフェート、カリウム-ビス (4-t-ブチルフェニル) フォスフェート、カルシウム-モノ (4-t-ブチルフェニル) フォスフェート、カルシウム-ビス (4-t-ブチルフェニル) フォスフェート、マグネシウム-モノ (4-t-ブチルフェニル) フォスフェート、マグネシウム-ビス (4-t-ブチルフェニル) フォスフェート、ジンク-モノ (4-t-ブチルフェニル) フォスフェート、ジンク-ビス (4-t-ブチルフェニル) フォスフェート、アルミニウムジヒドロキシ- (4-t-ブチルフェニル) フォスフェート、アルミニウムヒドロキシ-ビス (4-t-ブチルフェニル) フォスフェート、アルミニウム-トリス (4-t-ブチルフェニル) フォスフェート、ナトリウム-2,2'-メチレン-ビス (4,6-ジ-t-ブチルフェニル) フォスフェート、ナトリウム-2,2'-エチリデン-ビス (4,6-ジ-t-ブチルフェニル) フォスフェート、ナトリウム-2,2'-メチレン-ビス (4-キユミル-6-t-ブチルフェニル) フォスフェート、リチウム-2,2'-メチレン-ビス (4,6-ジ-t-ブチルフェニル) フォスフェート、リチウム-2,2'-エチリデン-ビス (4,6-ジ-t-ブチルフェニル) フォスフェート、リチウム-2,2'-メチレン-ビス (4-キユミル-6-t-ブチルフェニル) フォスフェート、ナトリウム-2,2'-エチリデン-ビス (4-i-プロピル-6-t-ブチルフェニル) フォスフェート、リチウム-2,2'-メチレン-ビス (4-メチル-6-t-ブチルフェニル) フォスフェート、リチウ

ム-2,2'-メチレン-ビス (4-エチル-6-t-ブチルフェニル) フォスフェート、ナトリウム-2,2'-ブチリデン-ビス (4,6-ジ-メチルフェニル) フォスフェート、ナトリウム-2,2'-ブチリデン-ビス (4,6-ジ-t-ブチルフェニル) フォスフェート、ナトリウム-2,2'-t-オクチルメチレン-ビス (4,6-ジ-メチルフェニル) フォスフェート、ナトリウム-2,2'-t-オクチルメチレン-ビス (4,6-ジ-t-ブチルフェニル) フォスフェート、ナトリウム-2,2'-メチレン-ビス (4-メチル-6-t-ブチルフェニル) フォスフェート、ナトリウム-2,2'-メチレン-ビス (4-エチル-6-t-ブチルフェニル) フォスフェート、ナトリウム (4,4'-ジメチル-6,6'-ジ-t-ブチル-2,2'-ビフェニル) フォスフェート、ナトリウム-2,2'-エチリデン-ビス (4-s-ブチル-6-t-ブチルフェニル) フォスフェート、ナトリウム-2,2'-メチレン-ビス (4,6-ジ-メチルフェニル) フォスフェート、ナトリウム-2,2'-メチレン-ビス (4,6-ジ-エチルフェニル) フォスフェート、カリウム-2,2'-エチリデン-ビス (4,6-ジ-t-ブチルフェニル) フォスフェート等のアリアルフォスフェート系化合物も好ましい具体例として挙げられる。

【0030】更に、カルシウム-ビス [2,2'-メチレン-ビス (4,6-ジ-t-ブチルフェニル) フォスフェート]、マグネシウム-ビス [2,2'-メチレン-ビス (4,6-ジ-t-ブチルフェニル) フォスフェート]、ジンク-ビス [2,2'-メチレン-ビス (4,6-ジ-t-ブチルフェニル) フォスフェート]、アルミニウム-トリス [2,2'-メチレン-ビス (4,6-ジ-t-ブチルフェニル) フォスフェート]、カルシウム-ビス [2,2'-メチレン-ビス (4-メチル-6-t-ブチルフェニル) フォスフェート]、カルシウム-ビス [2,2'-エチリデン-ビス (4,6-ジ-t-ブチルフェニル) フォスフェート]、カルシウム-ビス [2,2'-チオビス (4-メチル-6-t-ブチルフェニル) フォスフェート]、カルシウム-ビス [2,2'-チオビス (4-エチル-6-t-ブチルフェニル) フォスフェート]、カルシウム-ビス [2,2'-チオビス (4,6-ジ-t-ブチルフェニル) フォスフェート]、マグネシウム-ビス [2,2'-チオビス (4-t-オクチルフェニル) フォスフェート]、バリウム-ビス [2,2'-メチレン-ビス (4,6-ジ-t-ブチルフェニル) フォスフェート]、カルシウム-ビス [ (4,4'-ジメチル-6,6'-ジ-t-ブチル-2,2'-ビフェニル) フォスフェート]、マグネシウム-ビス [2,2'-エチリデン-ビス (4,6-ジ-t-ブチルフェニル) フォスフェート]、バリウム-ビス [2,2'-エチリデン-ビス (4,6-ジ-t-ブチルフェニル) フォスフェート]、アルミニウム-トリス [2,2'-エチリデン-ビス (4,6-ジ-t-ブチルフェニル) フォスフェート]、アルミニウムジヒドロキシ-2,2'-メチレン-ビス (4,6-ジ-t-ブチルフェニル) フォスフェート、アルミニウムジヒドロキシ-2,2'-メチレン-ビス (4-キユミル-6-t-ブチルフェニル) フォスフェ

ート、アルミニウムヒドロキシ-ビス [2,2'-メチレン-ビス (4,6-ジ-*t*-ブチルフェニル) フォスフェート]、アルミニウムヒドロキシ-ビス [2,2'-メチレン-ビス (4-キユミル-6-*t*-ブチルフェニル) フォスフェート]、チタンジヒドロキシ-ビス [2,2'-メチレン-ビス (4,6-ジ-*t*-ブチルフェニル) フォスフェート]、チンジヒドロキシ-ビス [2,2'-メチレン-ビス (4,6-ジ-*t*-ブチルフェニル) フォスフェート]、ジルコニウムオキシ-ビス [2,2'-メチレン-ビス (4,6-ジ-*t*-ブチルフェニル) フォスフェート]、アルミニウムジヒドロキシ-2,2'-メチレン-ビス (4-メチル-6-*t*-ブチルフェニル) フォスフェート、アルミニウムヒドロキシ-ビス [2,2'-メチレン-ビス (4-メチル-6-*t*-ブチルフェニル) フォスフェート]、アルミニウムジヒドロキシ-2,2'-エチリデン-ビス (4,6-ジ-*t*-ブチルフェニル) フォスフェート、アルミニウムヒドロキシ-ビス [2,2'-エチリデン-ビス (4,6-ジ-*t*-ブチルフェニル) フォスフェート] などのアリールフォスフェート系化合物も同様に好ましい具体例として挙げられる。

【0031】また更に、前記アリールフォスフェート系化合物の内、環状多価金属アリールフォスフェート系化合物と、脂肪族モノカルボン酸アルカリ金属塩 (酢酸、乳酸、プロピオン酸、アクリル酸、オクチル酸、イソオクチル酸、ノナン酸、デカン酸、ラウリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、ステアリン酸、オレイン酸、リノール酸、リノレン酸、12-ヒドロキシステアリン酸、リシノール酸、ベヘン酸、エルカ酸、モンタン酸、メリシン酸、ステアロイル乳酸、β-ドデシルメルカプト酢酸、β-ドデシルメルカプトプロピオン酸、β-N-ラウリルアミノプロピオン酸、β-N-メチル-N-ラウロイルアミノプロピオン酸などの脂肪族モノカルボン酸のリチウム、ナトリウム若しくはカリウム塩) 若しくは塩基性アルミニウム・リチウム・ヒドロキシ・カーボネート・ハイドレートとの混合物も好ましい具体例として挙げられる。

【0032】更に、ポリ3-メチル-1-ブテン、ポリ3-メチル-1-ペンテン、ポリ3-エチル-1-ペンテン、ポリ4-メチル-1-ペンテン、ポリ4-メチル-1-ヘキセン、ポリ4,4-ジメチル-1-ペンテン、ポリ4,4-ジメチル-1-ヘキセン、ポリ4-エチル-1-ヘキセン、ポリ3-エチル-1-ヘキセン、ポリアリルナフタレン、ポリアリルノルボルナン、アタクティックポリスチレン、シンジオタクティックポリスチレン、ポリジメチルスチレン、ポリビニルナフタレン、ポリアリルベンゼン、ポリアリルトルエン、ポリビニルシクロペンタン、ポリビニルシクロヘキサン、ポリビニルシクロヘプタン、ポリビニルトリメチルシラン、ポリアリルトリメチルシランなどの高分子化合物なども\*

\* 好ましい具体例として例示できる。

【0033】特に好ましいものは、タルク、アルミニウムヒドロキシ-ビス (4-*t*-ブチルベンゾエート)、1,3,2,4-ジベンジリデンソルビトール、1,3,2,4-ビス (p-メチルベンジリデン) ソルビトール、1,3,2,4-ビス (p-エチルベンジリデン) ソルビトール、1,3,2,4-ビス (2',4'-ジメチルベンジリデン) ソルビトール、1,3,2,4-ビス (3',4'-ジメチルベンジリデン) ソルビトール、1,3-p-クロルベンジリデン-2,4-p-メチルベンジリデンソルビトール、1,3,2,4-ビス (p-クロルベンジリデン) ソルビトール、ナトリウム-ビス (4-*t*-ブチルフェニル) フォスフェート、ナトリウム-2,2'-メチレン-ビス (4,6-ジ-*t*-ブチルフェニル) フォスフェート、並びに、カルシウム-2,2'-メチレン-ビス (4,6-ジ-*t*-ブチルフェニル) フォスフェート、アルミニウム-2,2'-メチレン-ビス (4,6-ジ-*t*-ブチルフェニル) フォスフェート、アルミニウムジヒドロキシ-2,2'-メチレン-ビス (4,6-ジ-*t*-ブチルフェニル) フォスフェート若しくは、アルミニウムヒドロキシ-ビス [2,2'-メチレン-ビス (4,6-ジ-*t*-ブチルフェニル) フォスフェート] の環状多価金属アリールフォスフェート系化合物と脂肪族モノカルボン酸アルカリ金属塩との混合物、更にはポリ3-メチル-1-ブテン、ポリビニルシクロヘキサン若しくはポリアリルトリメチルシランである。

【0034】β晶造核剤としては、γ-キナクリドン、下記 (A) ~ (C) で示されるアミド系化合物、下記一般式 (1) で示される環状リン化合物、及びこれらと下記 (D) ~ (H) から選ばれる1種又は2種以上のマグネシウム化合物との混合物、これらと下記一般式 (4) で示される環状リン化合物及び下記 (H) ~ (I) から選ばれた1種又は2種以上のマグネシウム化合物との混合物又はこれらの混合物等が例示できる。(A)  $R_3-(R_2)NCO-R_1-CON(R_4)-R_5$   
(B)  $R_7-CONH-R_6-CONH-R_8$   
(C)  $R_{10}-CONH-R_9-NHCO-R_{11}$   
(D) 脂肪酸マグネシウム  
(E) 脂肪族リン酸マグネシウム  
(F) 酸化マグネシウム、水酸化マグネシウム若しくは炭酸マグネシウム  
(G) 下記一般式 (2) で示される環状リン化合物のマグネシウム塩  
(H) 下記一般式 (3) で示されるマグネシウムフォスフィネート系化合物  
(I) 硫酸マグネシウム若しくはタルク

【0035】

【化1】





【0036】



【0037】



【0038】



上記式中、 $R_1$ は炭素数1～28の飽和若しくは不飽和の脂肪族、脂環族、又は芳香族のジカルボン酸残基、 $R_2$ 及び $R_3$ は水素、 $R_4$ 及び $R_5$ は同一又は異なる炭素数3～18のシクロアルキル基若しくはシクロアルケニル基、フェニル基、炭素数7～18のアルキルフェニル基、アルケニルフェニル基、シクロアルキルフェニル基、ビフェニル基、アルキルシクロヘキシル基、アルケニルシクロヘキシル基、シクロアルキルシクロヘキシル基若しくはフェニルシクロヘキシル基又は炭素数7～10のフェニルアルキル基若しくはシクロヘキシルアルキル基をそれぞれ示す。

【0039】但、 $R_1$ が3,9-ビス（フェニル-4-イル）-2,4,8,10-テトラオキサスピロ [5.5] ウンデカンを示す場合、 $R_2 \sim R_5$ は同一又は異なる、水素、炭素数1～28のアルキル基、シクロアルキル基、アリール基、若しくは $R_2$ 及び $R_3$ 、 $R_4$ 及び $R_5$ はそれぞれの $\omega$ -端で相互に結合し共同してアルキレン基をそれぞれ示す。

【0040】 $R_6$ は炭素数1～28の飽和若しくは不飽和の脂肪族、脂環族、又は芳香族のアミノ酸残基を、 $R_7$ 及び $R_8$ は同一又は異なる炭素数3～18のシクロアルキル基若しくはシクロアルケニル基、フェニル基、炭素数7～18のアルキルフェニル基、アルケニルフェニル基、シクロアルキルフェニル基、ビフェニル基、アルキルシクロヘキシル基、アルケニルシクロヘキシル基、シクロアルキルシクロヘキシル基若しくはフェニルシクロヘキシル基、又は炭素数7～10のフェニルアルキル基若しくはシクロヘキシルアルキル基をそれぞれ示す。

【0041】 $R_9$ は炭素数1～24の脂肪族ジアミン残基、脂環族ジアミン残基又は芳香族ジアミン残基（ただし、キシリレンジアミン残基を除く。）を、 $R_{10}$ 及び $R_{11}$ は同一又は異なる炭素数3～14のシクロアルキル基若しくはシクロアルケニル基、フェニル基、炭素数7～10のアルキルフェニル基若しくはアルケニルフェニル基、又は炭素数7～9のフェニルアルキル基若しくはシクロヘキシルアルキル基をそれぞれ示す。

【0042】 $\text{Ar}_1 \sim \text{Ar}_8$ は炭素数6～24のアリーレン基、アルキルアリーレン基、シクロアルキルアリーレン基、アリールアリーレン基若しくはアラールキルアリーレン基をそれぞれ示す。

【0043】本発明で用いられる $\beta$ 晶造核剤として前記（A）で示されるアミド系化合物は、所定の脂肪族、脂環族又は芳香族のジカルボン酸と所定のアンモニア若しくは脂肪族、脂環族又は芳香族のモノアミンとを公知の方法によってアミド化することにより、容易に調製することができる。

【0044】当該脂肪族ジカルボン酸として、より具体的には、マロン酸、ジフェニルマロン酸、コハク酸、フェニルコハク酸、ジフェニルコハク酸、グルタル酸、3,3-ジメチルグルタル酸、アジピン酸、ピメリン酸、スベリン酸、アゼライン酸、セバシン酸、1,12-ドデカン二酸、1,14-テトラデカン二酸、1,18-オクタデカン二酸などが例示できる。

【0045】脂環族ジカルボン酸として、より具体的には、1,2-シクロヘキサンジカルボン酸、1,4-シクロヘキ

30

40

50

サンジカルボン酸、1,4-シクロヘキササンジ酢酸などが例示できる。

【0046】芳香族ジカルボン酸として、より具体的には、p-フェニレンジ酢酸、p-フェニレンジエタン酸、フタル酸、4-*t*-ブチルフタル酸、イソフタル酸、5-*t*-ブチルイソフタル酸、テレフタル酸、1,8-ナフタル酸、1,4-ナフタレンジカルボン酸、2,6-ナフタレンジカルボン酸、2,7-ナフタレンジカルボン酸、ジフェン酸、3,3'-ビフェニルジカルボン酸、4,4'-ビフェニルジカルボン酸、4,4'-ビナフチルジカルボン酸、ビス(3-カルボキシフェニル)メタン、ビス(4-カルボキシフェニル)メタン、2,2-ビス(3-カルボキシフェニル)プロパン、2,2-ビス(4-カルボキシフェニル)プロパン、3,3'-スルホニルジ安息香酸、4,4'-スルホニルジ安息香酸、3,3'-オキシジ安息香酸、4,4'-オキシジ安息香酸、3,3'-カルボニルジ安息香酸、4,4'-カルボニルジ安息香酸、3,3'-チオジ安息香酸、4,4'-チオジ安息香酸、4,4'-(p-フェニレンジオキシ)ジ安息香酸、4,4'-イソフタロイルジ安息香酸、4,4'-テレフタロイルジ安息香酸、ジチオサリチル酸、3,9-ビス(4-カルボキシフェニル)-2,4,8,10-テトラオキサスピロ [5.5] ウンデカンなどが例示できる。

【0047】脂肪族モノアミンとして、より具体的には、メチルアミン、エチルアミン、プロピルアミン、ブチルアミン、ペンチルアミン、ヘキシルアミン、オクチルアミン、ドデシルアミン、オクタデルアミン、オクタコシルアミン、N,N-ジ(ドデシル)アミン、N,N-ジ(オクタデル)アミンなどが例示される。

【0048】脂環族モノアミンとして、より具体的には、シクロプロピルアミン、シクロブチルアミン、シクロペンチルアミン、シクロヘキシルアミン、2-メチルシクロヘキシルアミン、3-メチルシクロヘキシルアミン、4-メチルシクロヘキシルアミン、2-エチルシクロヘキシルアミン、4-エチルシクロヘキシルアミン、2-プロピルシクロヘキシルアミン、2-イソプロピルシクロヘキシルアミン、4-プロピルシクロヘキシルアミン、4-イソプロピルシクロヘキシルアミン、2-*t*-ブチルシクロヘキシルアミン、4-*n*-ブチルシクロヘキシルアミン、4-*i*-ブチルシクロヘキシルアミン、4-*s*-ブチルシクロヘキシルアミン、4-*t*-ブチルシクロヘキシルアミン、2,4-ジ-*t*-ブチルシクロヘキシルアミン、4-*n*-アミルシクロヘキシルアミン、4-*i*-アミルシクロヘキシルアミン、4-*s*-アミルシクロヘキシルアミン、4-*t*-アミルシクロヘキシルアミン、4-ヘキシルシクロヘキシルアミン、4-オクチルシクロヘキシルアミン、4-ノニルシクロヘキシルアミン、4-デシルシクロヘキシルアミン、4-ウンデシルシクロヘキシルアミン、4-ドデシルシクロヘキシルアミン、4-シクロヘキシルシクロヘキシルアミン、4-フェニルシクロヘキシルアミン、シクロヘブチルアミン、シクロドデシルアミン、シクロヘキシルメチルアミン、 $\alpha$ -シクロヘキ

シルエチルアミン、 $\beta$ -シクロヘキシルエチルアミン、 $\alpha$ -シクロヘキシルプロピルアミン、 $\beta$ -シクロヘキシルプロピルアミン、 $\gamma$ -シクロヘキシルプロピルアミン、1-アダマンチルアミン、ピロリジン、ピペリジン、ヘキサメチレンイミン、N-ブチル-N-シクロヘキシルアミン、N,N-ジ(シクロヘキシル)アミンなどが例示される。

【0049】芳香族モノアミンとして、より具体的には、アニリン、*o*-トルイジン、*m*-トルイジン、*p*-トルイジン、*o*-エチルアニリン、*m*-エチルアニリン、*p*-エチルアニリン、*o*-プロピルアニリン、*m*-プロピルアニリン、*p*-プロピルアニリン、*o*-クミジン、*m*-クミジン、*p*-クミジン、*o*-*t*-ブチルアニリン、*p*-*n*-ブチルアニリン、*p*-*i*-ブチルアニリン、*p*-*s*-ブチルアニリン、*p*-*t*-ブチルアニリン、2,4-ジ-*t*-ブチルアニリン、*p*-*n*-アミルアニリン、*p*-*i*-アミルアニリン、*p*-*s*-アミルアニリン、*p*-*t*-アミルアニリン、*p*-ヘキシルアニリン、*p*-ヘブチルアニリン、*p*-オクチルアニリン、*p*-ノニルアニリン、*p*-デシルアニリン、*p*-ウンデシルアニリン、*p*-ドデシルアニリン、*p*-シクロヘキシルアニリン、*o*-アミノジフェニル、*m*-アミノジフェニル、*p*-アミノジフェニル、*p*-アミノスチレン、ベンジルアミン、 $\alpha$ -フェニルエチルアミン、 $\beta$ -フェニルエチルアミン、 $\alpha$ -フェニルプロピルアミン、 $\beta$ -フェニルプロピルアミン、 $\gamma$ -フェニルプロピルアミン、 $\alpha$ -ナフチルアミン、N-ブチル-アニリン、N,N-ジフェニルアミンなどが例示できる。

【0050】本発明で用いられる $\beta$ 晶造核剤として前記(B)で示されるアミド系化合物は、所定の脂肪族、脂環族、又は芳香族のアミノ酸と、所定のモノカルボン酸と、及びモノアミンとをアミド化することにより容易に調製することができる。

【0051】脂肪族アミノ酸として、より具体的には、アミノ酢酸、 $\alpha$ -アミノプロピオン酸、 $\beta$ -アミノプロピオン酸、 $\alpha$ -アミノアクリル酸、 $\alpha$ -アミノ酪酸、 $\beta$ -アミノ酪酸、 $\gamma$ -アミノ酪酸、 $\alpha$ -アミノ- $\alpha$ -メチル酪酸、 $\gamma$ -アミノ- $\alpha$ -メチル酪酸、 $\alpha$ -アミノ-*i*-酪酸、 $\beta$ -アミノ-*i*-酪酸、 $\alpha$ -アミノ-*n*-吉草酸、 $\delta$ -アミノ-*n*-吉草酸、 $\beta$ -アミノクロトン酸、 $\alpha$ -アミノ- $\beta$ -メチル吉草酸、 $\alpha$ -アミノ-*i*-吉草酸、2-アミノ-4-ペンテノイック酸、 $\alpha$ -アミノ-*n*-カプロン酸、6-アミノカプロン酸、 $\alpha$ -アミノ-*i*-カプロン酸、7-アミノヘプタン酸、 $\alpha$ -アミノ-*n*-カブリン酸、8-アミノカブリン酸、9-アミノノナン酸、11-アミノウンデカン酸、12-アミノドデカン酸などが例示できる。

【0052】脂環族アミノ酸として、より具体的には、1-アミノシクロヘキササンカルボン酸、2-アミノシクロヘキササンカルボン酸、3-アミノシクロヘキササンカルボン酸、4-アミノシクロヘキササンカルボン酸、*p*-アミノメチルシクロヘキササンカルボン酸、2-アミノ-2-ノルボルナンカルボン酸などが例示できる。

【0053】芳香族アミノ酸として、より具体的には、 $\alpha$ -アミノフェニル酢酸、 $\alpha$ -アミノ- $\beta$ -フェニルプロピオン酸、2-アミノ-2-フェニルプロピオン酸、3-アミノ-3-フェニルプロピオン酸、 $\alpha$ -アミノ桂皮酸、2-アミノ-4-フェニル酪酸、4-アミノ-3-フェニル酪酸、アントラニル酸、*m*-アミノ安息香酸、*p*-アミノ安息香酸、2-アミノ-4-メチル安息香酸、2-アミノ-6-メチル安息香酸、3-アミノ-4-メチル安息香酸、2-アミノ-3-メチル安息香酸、2-アミノ-5-メチル安息香酸、4-アミノ-2-メチル安息香酸、4-アミノ-3-メチル安息香酸、2-アミノ-3-メトキシ安息香酸、3-アミノ-4-メトキシ安息香酸、4-アミノ-2-メトキシ安息香酸、4-アミノ-3-メトキシ安息香酸、2-アミノ-4,5-ジメトキシ安息香酸、*o*-アミノフェニル酢酸、*m*-アミノフェニル酢酸、*p*-アミノフェニル酢酸、4-(4-アミノフェニル)酪酸、4-アミノメチル安息香酸、4-アミノメチルフェニル酢酸、*o*-アミノ桂皮酸、*m*-アミノ桂皮酸、*p*-アミノ桂皮酸、*p*-アミノ馬尿酸、2-アミノ-1-ナフトエ酸、3-アミノ-1-ナフトエ酸、4-アミノ-1-ナフトエ酸、5-アミノ-1-ナフトエ酸、6-アミノ-1-ナフトエ酸、7-アミノ-1-ナフトエ酸、8-アミノ-1-ナフトエ酸、1-アミノ-2-ナフトエ酸、3-アミノ-2-ナフトエ酸、4-アミノ-2-ナフトエ酸、5-アミノ-2-ナフトエ酸、6-アミノ-2-ナフトエ酸、7-アミノ-2-ナフトエ酸、8-アミノ-2-ナフトエ酸などが例示できる。

【0054】脂環族モノカルボン酸として、より具体的には、シクロプロパンカルボン酸、シクロブタンカルボン酸、シクロペンタンカルボン酸、1-メチルシクロペンタンカルボン酸、2-メチルシクロペンタンカルボン酸、3-メチルシクロペンタンカルボン酸、1-フェニルシクロペンタンカルボン酸、シクロペンテンカルボン酸、シクロヘキサンカルボン酸、1-メチルシクロヘキサンカルボン酸、2-メチルシクロヘキサンカルボン酸、3-メチルシクロヘキサンカルボン酸、4-メチルシクロヘキサンカルボン酸、4-プロピルシクロヘキサンカルボン酸、4-ブチルシクロヘキサンカルボン酸、4-ペンチルシクロヘキサンカルボン酸、4-ヘキシルシクロヘキサンカルボン酸、4-フェニルシクロヘキサンカルボン酸、1-フェニルシクロヘキサンカルボン酸、シクロヘキセンカルボン酸、4-ブチルシクロヘキセンカルボン酸、シクロヘプタンカルボン酸、1-シクロヘプテンカルボン酸、1-メチルシクロヘプタンカルボン酸、4-メチルシクロヘプタンカルボン酸、シクロヘキシル酢酸などが例示できる。

【0055】芳香族モノカルボン酸として、より具体的には、安息香酸、*o*-メチル安息香酸、*m*-メチル安息香酸、*p*-メチル安息香酸、*p*-エチル安息香酸、*p*-プロピル安息香酸、*p*-*n*-ブチル安息香酸、*p*-*i*-ブチル安息香酸、*p*-*s*-ブチル安息香酸、*p*-*t*-ブチル安息香酸、*p*-*n*-アミル安息香酸、*p*-*i*-アミル安息香酸、*p*-*s*-アミル安息香酸、*p*-*t*-アミル安息香酸、*p*-ヘキシル安息香酸、*o*-フェニル安息香酸、*p*-フェニル安息香酸、*p*-シクロヘキシル安息

香酸、フェニル酢酸、フェニルプロピオン酸、フェニル酪酸などが例示できる。

【0056】前記(B)で示されるアミド系化合物の原料であるモノアミンは前記(A)で示されるアミド系化合物の原料であるモノアミンと同一である。

【0057】本発明で用いる $\beta$ 晶造核剤として前記

(C)で示されるアミド系化合物は、所定の脂肪族ジアミン、脂環族ジアミン又は芳香族ジアミンと、所定のモノカルボン酸とを常法に従ってアミド化することにより容易に調製することができる。

【0058】脂肪族ジアミンとしては、炭素数1~24の飽和又は不飽和の脂肪族ジアミンが好ましく、より具体的には、メチレンジアミン、エチレンジアミン、1,2-ジアミノプロパン、1,3-ジアミノプロパン、1,4-ジアミノブタン、1,3-ジアミノペンタン、1,5-ジアミノペンタン、1,6-ジアミノヘキサンなどが例示できる。

【0059】脂環族ジアミンとしては、ジアミノシクロヘキサン、炭素数8~12のビス(アミノアルキル)シクロヘキサン、ジアミノジシクロヘキシルメタン、及び炭素数15~21のジアミノ-ジアルキルジシクロヘキシルメタン、たとえば、1,2-ジアミノシクロヘキサン、1,4-ジアミノシクロヘキサン、4,4'-ジアミノジシクロヘキシルメタン、4,4'-ジアミノ-3,3'-ジメチルジシクロヘキシルメタン、1,3-ビス(アミノメチル)シクロヘキサン、1,4-ビス(アミノメチル)シクロヘキサンなどのほか、イソフロレンジアミン、メンセンジアミンなどの脂環族ジアミンが例示できる。

【0060】芳香族ジアミンとしては、フェニレンジアミン、ナフタレンジアミン、ジアミノジフェニルメタン、ジアミノジフェニルエーテル、ジアミノジフェニルスルホン、ジアミノジフェニルスルフィド、ジアミノジフェニルケトン及び2,2-ビス(アミノフェニル)プロパンが例示でき、より具体的には、*o*-フェニレンジアミン、*m*-フェニレンジアミン、*p*-フェニレンジアミン、1,5-ジアミノナフタレン、4,4'-ジアミノジフェニルメタン、4,4'-ジアミノジフェニルエーテル、4,4'-ジアミノジフェニルスルホンなどが例示できる。なお、芳香族ジアミンであっても、キシリレンジアミンは所定の効果を得ることができない。

【0061】上記モノカルボン酸としては、フェニル酢酸、シクロヘキシル酢酸、シクロプロパンカルボン酸、シクロブタンカルボン酸、シクロペンタンカルボン酸、シクロヘキサンカルボン酸、2-メチルシクロヘキサンカルボン酸、3-メチルシクロヘキサンカルボン酸、4-メチルシクロヘキサンカルボン酸、4-*t*-ブチルシクロヘキサンカルボン酸、安息香酸、*o*-メチル安息香酸、*m*-メチル安息香酸、*p*-メチル安息香酸、*p*-エチル安息香酸、*p*-*n*-ブチル安息香酸、*p*-*i*-ブチル安息香酸、*p*-*s*-ブチル安息香酸、*p*-*t*-ブチル安息香酸などが例示できる。

【0062】本発明で用いる $\beta$ 晶造核剤成分として前記

10

20

30

40

50

【 0 0 6 3 】 更に、6-*s*-ブチル-10-ヒドロキシ-9, 10-ジヒドロ-9-オキサ-10-フォスファフェナンスレン-10-オキサイド、8-*s*-ブチル-10-ヒドロキシ-9, 10-ジヒドロ-9-オキサ-10-フォスファフェナンスレン-10-オキサイド、1, 8-ジ-*s*-ブチル-10-ヒドロキシ-9, 10-ジヒドロ-9-オキサ-10-フォスファフェナンスレン-10-オキサイド、2, 6, 8-トリ-*s*-ブチル-10-ヒドロキシ-9, 10-ジヒドロ-9-オキサ-10-フォスファフェナンスレン-10-オキサイド、2-*t*-ブチル-10-ヒドロキシ-9, 10-ジヒドロ-9-オキサ-10-フォスファフェナンスレン-10-オキサイド、6-*t*-ブチル-10-ヒドロキシ-9, 10-ジヒドロ-9-オキサ-10-フォスファフェナンスレン-10-オキサイド、8-*t*-ブチル-10-ヒドロキシ-9, 10-ジヒドロ-9-オキサ-10-フォスファフェ

【 0 0 6 4 】また更に、6-*t*-オクチル-10-ヒドロキシ-9,10-ジヒドロ-9-オキサ-10-フォスファフェナンスレン-10-オキサイド、8-*t*-オクチル-10-ヒドロキシ-9,10-ジヒドロ-9-オキサ-10-フォスファフェナンスレン-10-オキサイド、6,8-ジ-*t*-オクチル-10-ヒドロキシ-9,10-ジヒドロ-9-オキサ-10-フォスファフェナンスレン-10-オキサイド、2,6,8-トリ-*t*-オクチル-10-ヒドロキシ-9,10-ジヒドロ-9-オキサ-10-フォスファフェナンスレン-10-オキサイド、2-シクロヘキシル-10-ヒドロキシ-9,10-ジヒドロ-9-オキサ-10-フォスファフェナンスレン-10-オキサイド、6-シクロヘキシル-10-ヒドロキシ-9,10-ジヒドロ-9-オキサ-10-フォスファフェナンスレン-10-オキサイド、8-シクロヘキシル-10-ヒドロキシ-9,10-ジヒドロ-9-オキサ-10-フォスファフェナンスレン-10-オキサイド、6,8-ジ-シクロヘキシル-10-ヒドロキシ-9,10-ジヒドロ-9-オキサ-10-フォスファフェナンスレン-10-オキサイド、2,6,8-トリ-シクロヘキシル-10-ヒドロキシ-9,10-ジヒドロ-9-オキサ-10-フォスファフェナンスレン-10-オキサイド、6-フェニル-10-ヒドロキシ-9,10-ジヒドロ-9-オキサ-10-フォスファフェナンスレン-10-オキサイド、2-ベンジル-10-ヒドロキシ-9,10-ジヒドロ-9-オキサ-10-フォスファフェナンスレン-10-オキサイド、6-ベンジル-10-ヒドロキシ-9,10-ジヒドロ-9-オキサ-10-フォスファフェナンスレン-10-オキサイド、8-ベンジル-10-ヒドロキシ-9,10-ジヒドロ-9-オキサ-10-フォスファフェナンスレン-10-オキサイド、6,8-ジ-ベンジル-





シ-9, 10-ジヒドロ-9-オキサ-10-フォスファフェナンスレン-10-オキサイド、6-ベンジル-8-メチル-10-ヒドロキシ-9, 10-ジヒドロ-9-オキサ-10-フォスファフェナンスレン-10-オキサイド、6-シクロヘキシル-8-*t*-ブチル-10-ヒドロキシ-9, 10-ジヒドロ-9-オキサ-10-フォスファフェナンスレン-10-オキサイド、6-ベンジル-8-*t*-ブチル-10-ヒドロキシ-9, 10-ジヒドロ-9-オキサ-10-フォスファフェナンスレン-10-オキサイド、6-( $\alpha$ -メチルベンジル)-8-*t*-ブチル-10-ヒドロキシ-9, 10-ジヒドロ-9-オキサ-10-フォスファフェナンスレン-10-オキサイド、6-*t*-ブチル-8-シクロヘキシル-10-ヒドロキシ-9, 10-ジヒドロ-9-オキサ-10-フォスファフェナンスレン-10-オキサイド及び2, 6-ジシクロヘキシル-8-ベンジル-10-ヒドロキシ-9, 10-ジヒドロ-9-オキサ-10-フォスファフェナンスレン-10-オキサイドなどの環状リン化合物のマグネシウム塩が例示できる。

【0072】また、マグネシウム-ビス(1'-ヒドロキシ-2, 2'-ビフェニレンフォスフィネート)、マグネシウム-ビス(5-メチル-1'-ヒドロキシ-2, 2'-ビフェニレンフォスフィネート)、マグネシウム-ビス(6-メチル-1'-ヒドロキシ-2, 2'-ビフェニレンフォスフィネート)、マグネシウム-ビス(1'-ヒドロキシ-4'-メチル-2, 2'-ビフェニレンフォスフィネート)、マグネシウム-ビス(1'-ヒドロキシ-5'-メチル-2, 2'-ビフェニレンフォスフィネート)、マグネシウム-ビス(1'-ヒドロキシ-6'-メチル-2, 2'-ビフェニレンフォスフィネート)、マグネシウム-ビス(1'-ヒドロキシ-4', 6'-ジメチル-2, 2'-ビフェニレンフォスフィネート)、マグネシウム-ビス(5, 4', 6'-トリメチル-1'-ヒドロキシ-2, 2'-ビフェニレンフォスフィネート)、マグネシウム-ビス(5-エチル-1'-ヒドロキシ-2, 2'-ビフェニレンフォスフィネート)、マグネシウム-ビス(1'-ヒドロキシ-4'-エチル-2, 2'-ビフェニレンフォスフィネート)、マグネシウム-ビス(1'-ヒドロキシ-6'-エチル-2, 2'-ビフェニレンフォスフィネート)、マグネシウム-ビス(1'-ヒドロキシ-4', 6'-ジエチル-2, 2'-ビフェニレンフォスフィネート)、マグネシウム-ビス(5, 4', 6'-トリエチル-1'-ヒドロキシ-2, 2'-ビフェニレンフォスフィネート)、マグネシウム-ビス(5-*i*-プロピル-1'-ヒドロキシ-2, 2'-ビフェニレンフォスフィネート)、マグネシウム-ビス(1'-ヒドロキシ-4'-*i*-プロピル-2, 2'-ビフェニレンフォスフィネート)

ト)、マグネシウム-ビス(1'-ヒドロキシ-6'-*i*-プロピル-2, 2'-ビフェニレンフォスフィネート)、マグネシウム-ビス(1'-ヒドロキシ-4', 6'-ジ-*i*-プロピル-2, 2'-ビフェニレンフォスフィネート)、マグネシウム-ビス(5, 4', 6'-トリ-*i*-プロピル-1'-ヒドロキシ-2, 2'-ビフェニレンフォスフィネート)、マグネシウム-ビス(5-*s*-ブチル-1'-ヒドロキシ-2, 2'-ビフェニレンフォスフィネート)が例示できる。

【0073】更に、マグネシウム-ビス(1'-ヒドロキシ-4'-*s*-ブチル-2, 2'-ビフェニレンフォスフィネート)、マグネシウム-ビス(1'-ヒドロキシ-6'-*s*-ブチル-2, 2'-ビフェニレンフォスフィネート)、マグネシウム-ビス(6, 6'-ジ-*s*-ブチル-1'-ヒドロキシ-2, 2'-ビフェニレンフォスフィネート)、マグネシウム-ビス(5, 4', 6'-トリ-*s*-ブチル-1'-ヒドロキシ-2, 2'-ビフェニレンフォスフィネート)、マグネシウム-ビス(5-*t*-ブチル-1'-ヒドロキシ-2, 2'-ビフェニレンフォスフィネート)、マグネシウム-ビス(1'-ヒドロキシ-4'-*t*-ブチル-2, 2'-ビフェニレンフォスフィネート)、マグネシウム-ビス(1'-ヒドロキシ-6'-*t*-ブチル-2, 2'-ビフェニレンフォスフィネート)、マグネシウム-ビス(5, 6'-ジ-*t*-ブチル-1'-ヒドロキシ-2, 2'-ビフェニレンフォスフィネート)、マグネシウム-ビス(5, 4'-ジ-*t*-ブチル-1'-ヒドロキシ-2, 2'-ビフェニレンフォスフィネート)、マグネシウム-ビス(5, 5'-ジ-*t*-ブチル-1'-ヒドロキシ-2, 2'-ビフェニレンフォスフィネート)、マグネシウム-ビス(6, 4'-ジ-*t*-ブチル-1'-ヒドロキシ-2, 2'-ビフェニレンフォスフィネート)、マグネシウム-ビス(1'-ヒドロキシ-4', 6'-ジ-*t*-ブチル-2, 2'-ビフェニレンフォスフィネート)、マグネシウム-ビス(5, 4', 6'-トリ-*t*-ブチル-1'-ヒドロキシ-2, 2'-ビフェニレンフォスフィネート)、マグネシウム-ビス(5-*t*-アミル-1'-ヒドロキシ-2, 2'-ビフェニレンフォスフィネート)、マグネシウム-ビス(1'-ヒドロキシ-4'-*t*-アミル-2, 2'-ビフェニレンフォスフィネート)、マグネシウム-ビス(1'-ヒドロキシ-6'-*t*-アミル-2, 2'-ビフェニレンフォスフィネート)、マグネシウム-ビス(1'-ヒドロキシ-4', 6'-ジ-*t*-アミル-2, 2'-ビフェニレンフォスフィネート)、マグネシウム-ビス(5, 4', 6'-トリ-*t*-アミル-1'-ヒドロキシ-2, 2'-ビフェニレンフォスフィネート)が例示できる。

【0074】マグネシウム-ビス(5-*t*-オクチル-1'-ヒドロキシ-2, 2'-ビフェニレンフォスフィネート)、マグネシウム-ビス(1'-ヒドロキシ-4'-*t*-オクチル-2, 2'-ビフェニレンフォスフィネート)、マグネシウム-ビス(1'-ヒドロキシ-6'-*t*-オクチル-2, 2'-ビフェニレンフォスフィネート)、マグネシウム-ビス(5, 4', 6'-トリ-*t*-オクチル-1'-ヒドロキシ-2, 2'-ビフェニレンフォスフィネート)、マグネシウム-ビス(5-シクロヘキシル-1'-ヒド

ロキシ-2,2'-ビフェニレンフォスフィネート)、マグネシウム-ビス(1'-ヒドロキシ-4'-シクロヘキシル-2,2'-ビフェニレンフォスフィネート)、マグネシウム-ビス(1'-ヒドロキシ-6'-シクロヘキシル-2,2'-ビフェニレンフォスフィネート)、マグネシウム-ビス(1'-ヒドロキシ-4',6'-ジシクロヘキシル-2,2'-ビフェニレンフォスフィネート)、マグネシウム-ビス(5,4',6'-トリシクロヘキシル-1'-ヒドロキシ-2,2'-ビフェニレンフォスフィネート)、マグネシウム-ビス(1'-ヒドロキシ-4'-フェニル-2,2'-ビフェニレンフォスフィネート)、マグネシウム-ビス(5-ベンジル-1'-ヒドロキシ-2,2'-ビフェニレンフォスフィネート)、マグネシウム-ビス(1'-ヒドロキシ-4'-ベンジル-2,2'-ビフェニレンフォスフィネート)、マグネシウム-ビス(1'-ヒドロキシ-6'-ベンジル-2,2'-ビフェニレンフォスフィネート)、マグネシウム-ビス(1'-ヒドロキシ-4',6'-ジベンジル-2,2'-ビフェニレンフォスフィネート)、マグネシウム-ビス(5,4',6'-トリベンジル-1'-ヒドロキシ-2,2'-ビフェニレンフォスフィネート)、マグネシウム-ビス[5-( $\alpha$ -メチルベンジル)-1'-ヒドロキシ-2,2'-ビフェニレンフォスフィネート]、マグネシウム-ビス[1'-ヒドロキシ-4'-( $\alpha$ -メチルベンジル)-2,2'-ビフェニレンフォスフィネート]も例示できる。

【0075】更に、マグネシウム-ビス[1'-ヒドロキシ-6'-( $\alpha$ -メチルベンジル)-2,2'-ビフェニレンフォスフィネート]、マグネシウム-ビス[1'-ヒドロキシ-4',6'-ジ( $\alpha$ -メチルベンジル)-2,2'-ビフェニレンフォスフィネート]、マグネシウム-ビス[5,4',6'-トリ( $\alpha$ -メチルベンジル)-1'-ヒドロキシ-2,2'-ビフェニレンフォスフィネート]、マグネシウム-ビス[5,4'-ジ( $\alpha$ ,  $\alpha$ -ジメチルベンジル)-1'-ヒドロキシ-2,2'-ビフェニレンフォスフィネート]、マグネシウム-ビス(1'-ヒドロキシ-4'- $\epsilon$ -ブチル-6'-メチル-2,2'-ビフェニレンフォスフィネート)、マグネシウム-ビス(1'-ヒドロキシ-4'-ベンジル-6'-メチル-2,2'-ビフェニレンフォスフィネート)、マグネシウム-ビス(1'-ヒドロキシ-4'-シクロヘキシル-6'- $\epsilon$ -ブチル-2,2'-ビフェニレンフォスフィネート)、マグネシウム-ビス(1'-ヒドロキシ-4'-ベンジル-6'- $\epsilon$ -ブチル-2,2'-ビフェニレンフォスフィネート)、マグネシウム-ビス[1'-ヒドロキシ-4'-( $\alpha$ -メチルベンジル)-6'- $\epsilon$ -ブチル-2,2'-ビフェニレンフォスフィネート]、マグネシウム-ビス(1'-ヒドロキシ-4'- $\epsilon$ -ブチル-6'-シクロヘキシル-2,2'-ビフェニレンフォスフィネート)、マグネシウム-ビス(1'-ヒドロキシ-4'-ベンジル-6'-シクロヘキシル-2,2'-ビフェニレンフォスフィネート)、マグネシウム-ビス(1'-ヒドロキシ-4'- $\epsilon$ -ブチル-6'-ベンジル-2,2'-ビフェニレンフォスフィネート)、マグネシウム-ビス(1'-ヒドロキシ-4'-シクロヘキシル-6'-ベンジル-2,2'-ビフェニレンフォスフィネート)、マグネシウム-ビス(5,4'-ジ- $\epsilon$ -ブチル-6'-ベ

ンジル-1'-ヒドロキシ-2,2'-ビフェニレンフォスフィネート)及びマグネシウム-ビス(5,4'-ジシクロヘキシル-6'-ベンジル-1'-ヒドロキシ-2,2'-ビフェニレンフォスフィネート)などを例示できる。これらマグネシウム化合物の単独使用はもちろんのこと、2種以上のマグネシウム化合物を併用することもできる。

【0076】これら環状リン化合物とマグネシウム化合物との混合物の重量比率は特に限定されないが、通常環状リン化合物1重量部に対してマグネシウム化合物を0.01~100重量部、好ましくは0.1~10重量部である。

【0077】本発明で用いられる $\beta$ 晶造核剤成分として、前記一般式(4)で示される環状リン化合物としては、9,10-ジヒドロ-9-オキサ-10-フォスファフェナンスレン-10-オキサイド、1-メチル-9,10-ジヒドロ-9-オキサ-10-フォスファフェナンスレン-10-オキサイド、2-メチル-9,10-ジヒドロ-9-オキサ-10-フォスファフェナンスレン-10-オキサイド、6-メチル-9,10-ジヒドロ-9-オキサ-10-フォスファフェナンスレン-10-オキサイド、7-メチル-9,10-ジヒドロ-9-オキサ-10-フォスファフェナンスレン-10-オキサイド、8-メチル-9,10-ジヒドロ-9-オキサ-10-フォスファフェナンスレン-10-オキサイド、6,8-ジメチル-9,10-ジヒドロ-9-オキサ-10-フォスファフェナンスレン-10-オキサイド、2,6,8-トリメチル-9,10-ジヒドロ-9-オキサ-10-フォスファフェナンスレン-10-オキサイド、2-エチル-9,10-ジヒドロ-9-オキサ-10-フォスファフェナンスレン-10-オキサイド、6-エチル-9,10-ジヒドロ-9-オキサ-10-フォスファフェナンスレン-10-オキサイド、8-エチル-9,10-ジヒドロ-9-オキサ-10-フォスファフェナンスレン-10-オキサイド、6,8-ジエチル-9,10-ジヒドロ-9-オキサ-10-フォスファフェナンスレン-10-オキサイド、2,6,8-トリエチル-9,10-ジヒドロ-9-オキサ-10-フォスファフェナンスレン-10-オキサイド、2- $i$ -プロピル-9,10-ジヒドロ-9-オキサ-10-フォスファフェナンスレン-10-オキサイド、6- $i$ -プロピル-9,10-ジヒドロ-9-オキサ-10-フォスファフェナンスレン-10-オキサイド、8- $i$ -プロピル-9,10-ジヒドロ-9-オキサ-10-フォスファフェナンスレン-10-オキサイド、6,8-ジ- $i$ -プロピル-9,10-ジヒドロ-9-オキサ-10-フォスファフェナンスレン-10-オキサイド、2,6,8-トリ- $i$ -プロピル-9,10-ジヒドロ-9-オキサ-10-フォスファフェナンスレン-10-オキサイドが例示できる。

【0078】更に、2- $s$ -ブチル-9,10-ジヒドロ-9-オキサ-10-フォスファフェナンスレン-10-オキサイド、6- $s$ -ブチル-9,10-ジヒドロ-9-オキサ-10-フォスファフェナンスレン-10-オキサイド、8- $s$ -ブチル-9,10-ジヒドロ-9-オキサ-10-フォスファフェナンスレン-10-オキサイド、1,8-ジ- $s$ -ブチル-9,10-ジヒドロ-9-オキサ-10-フォスファフェナンスレン-10-オキサイド、2,6,8-トリ- $s$ -ブチル-9,10-ジヒドロ-9-オキサ-10-フォスファフェナ



ンスレン-10-オキサイド、2-*t*-ブチル-9, 10-ジヒドロ-9-  
-オキサ-10-フォスファフェナンスレン-10-オキサ  
ド、6-*t*-ブチル-9, 10-ジヒドロ-9-オキサ-10-フォス  
ファフェナンスレン-10-オキサイド、8-*t*-ブチル-9, 10-ジ  
ヒドロ-9-オキサ-10-フォスファフェナンスレン-10-オ  
キサド、1, 6-ジ-*t*-ブチル-9, 10-ジヒドロ-9-オキサ-1  
0-フォスファフェナンスレン-10-オキサイド、2, 6-ジ-*t*-  
-ブチル-9, 10-ジヒドロ-9-オキサ-10-フォスファフェナ  
ンスレン-10-オキサイド、2, 7-ジ-*t*-ブチル-9, 10-ジヒ  
ドロ-9-オキサ-10-フォスファフェナンスレン-10-オキ  
サイド、2, 8-ジ-*t*-ブチル-9, 10-ジヒドロ-9-オキサ-10-  
フォスファフェナンスレン-10-オキサイド、6, 8-ジ-*t*-  
ブチル-9, 10-ジヒドロ-9-オキサ-10-フォスファフェナ  
ンスレン-10-オキサイド、2, 6, 8-トリ-*t*-ブチル-9, 10-  
ジヒドロ-9-オキサ-10-フォスファフェナンスレン-10-  
オキサド、2-*t*-アミル-9, 10-ジヒドロ-9-オキサ-10-  
フォスファフェナンスレン-10-オキサイド、6-*t*-アミル  
-9, 10-ジヒドロ-9-オキサ-10-フォスファフェナンスレ  
ン-10-オキサイド、8-*t*-アミル-9, 10-ジヒドロ-9-オキ  
サ-10-フォスファフェナンスレン-10-オキサイド、6, 8-  
ジ-*t*-アミル-9, 10-ジヒドロ-9-オキサ-10-フォスファ  
フェナンスレン-10-オキサイドも例示できる。

【0079】また更に、2, 6, 8-トリ-*t*-アミル-9, 10-ジ  
ヒドロ-9-オキサ-10-フォスファフェナンスレン-10-オ  
キサド、2-*t*-オクチル-9, 10-ジヒドロ-9-オキサ-10-  
フォスファフェナンスレン-10-オキサイド、6-*t*-オクチ  
ル-9, 10-ジヒドロ-9-オキサ-10-フォスファフェナンス  
レン-10-オキサイド、8-*t*-オクチル-9, 10-ジヒドロ-9-  
オキサ-10-フォスファフェナンスレン-10-オキサイド、  
6, 8-ジ-*t*-オクチル-9, 10-ジヒドロ-9-オキサ-10-フォ  
スファフェナンスレン-10-オキサイド、2, 6, 8-トリ-*t*-オ  
クチル-9, 10-ジヒドロ-9-オキサ-10-フォスファフェナ  
ンスレン-10-オキサイド、2-シクロヘキシル-9, 10-ジヒ  
ドロ-9-オキサ-10-フォスファフェナンスレン-10-オキ  
サイド、6-シクロヘキシル-9, 10-ジヒドロ-9-オキサ-10  
-フォスファフェナンスレン-10-オキサイド、8-シクロ  
ヘキシル-9, 10-ジヒドロ-9-オキサ-10-フォスファフェ  
ナンスレン-10-オキサイド、6, 8-ジ-シクロヘキシル-9,  
10-ジヒドロ-9-オキサ-10-フォスファフェナンスレン-1  
0-オキサイド、2, 6, 8-トリ-シクロヘキシル-9, 10-ジヒ  
ドロ-9-オキサ-10-フォスファフェナンスレン-10-オキ  
サイド、6-フェニル-9, 10-ジヒドロ-9-オキサ-10-フォ  
スファフェナンスレン-10-オキサイド、2-ベンジル-9, 1  
0-ジヒドロ-9-オキサ-10-フォスファフェナンスレン-10  
-オキサイド、6-ベンジル-9, 10-ジヒドロ-9-オキサ-10-  
フォスファフェナンスレン-10-オキサイド、8-ベンジル  
-9, 10-ジヒドロ-9-オキサ-10-フォスファフェナンスレ  
ン-10-オキサイド、6, 8-ジ-ベンジル-9, 10-ジヒドロ-9-  
オキサ-10-フォスファフェナンスレン-10-オキサイド、  
2, 6, 8-トリ-ベンジル-9, 10-ジヒドロ-9-オキサ-10-フォ

スファフェナンスレン-10-オキサイド、2- ( $\alpha$ -メチル  
ベンジル) -9, 10-ジヒドロ-9-オキサ-10-フォスファ  
フェナンスレン-10-オキサイドも例示できる。

【0080】更に、6- ( $\alpha$ -メチルベンジル) -9, 10-ジ  
ヒドロ-9-オキサ-10-フォスファフェナンスレン-10-オ  
キサド、8- ( $\alpha$ -メチルベンジル) -9, 10-ジヒドロ-9-  
オキサ-10-フォスファフェナンスレン-10-オキサイド、  
6, 8-ジ ( $\alpha$ -メチルベンジル) -9, 10-ジヒドロ-9-オキサ  
-10-フォスファフェナンスレン-10-オキサイド、2, 6, 8-  
トリ ( $\alpha$ -メチルベンジル) -9, 10-ジヒドロ-9-オキサ-1  
0-フォスファフェナンスレン-10-オキサイド、2, 6-ジ  
 ( $\alpha$ ,  $\alpha$ -ジメチルベンジル) -9, 10-ジヒドロ-9-オキサ  
-10-フォスファフェナンスレン-10-オキサイド、6-*t*-ブ  
チル-8-メチル-9, 10-ジヒドロ-9-オキサ-10-フォスファ  
フェナンスレン-10-オキサイド、6-ベンジル-8-メチル-  
9, 10-ジヒドロ-9-オキサ-10-フォスファフェナンスレン  
-10-オキサイド、6-シクロヘキシル-8-*t*-ブチル-9, 10-  
ジヒドロ-9-オキサ-10-フォスファフェナンスレン-10-  
オキサイド、6-ベンジル-8-*t*-ブチル-9, 10-ジヒドロ-9-  
オキサ-10-フォスファフェナンスレン-10-オキサイド、  
6- ( $\alpha$ -メチルベンジル) -8-*t*-ブチル-9, 10-ジヒドロ-9-  
-オキサ-10-フォスファフェナンスレン-10-オキサ  
ド、6-*t*-ブチル-8-シクロヘキシル-9, 10-ジヒドロ-9-オ  
キサ-10-フォスファフェナンスレン-10-オキサイド、6-  
ベンジル-8-シクロヘキシル-9, 10-ジヒドロ-9-オキサ-1  
0-フォスファフェナンスレン-10-オキサイド、6-*t*-ブチ  
ル-8-ベンジル-9, 10-ジヒドロ-9-オキサ-10-フォスファ  
フェナンスレン-10-オキサイド、6-シクロヘキシル-8-  
ベンジル-9, 10-ジヒドロ-9-オキサ-10-フォスファフェ  
ナンスレン-10-オキサイド、2, 6-ジ-*t*-ブチル-8-ベンジ  
ル-9, 10-ジヒドロ-9-オキサ-10-フォスファフェナンス  
レン-10-オキサイド及び2, 6-ジシクロヘキシル-8-ベン  
ジル-9, 10-ジヒドロ-9-オキサ-10-フォスファフェナ  
ンスレン-10-オキサイドなども例示できる。

【0081】これら環状リン化合物の単独使用はもちろ  
んのこと、2種以上の環状リン化合物を併用することも  
できる。

【0082】本発明で用いられる $\beta$ 晶造核剤成分として  
前記一般式(4)で示される環状リン化合物と併用する前  
記(H)、(I)で示されるマグネシウム化合物として  
は、上述の各種マグネシウムフォスフィネート系化合  
物、硫酸マグネシウム、塩基性硫酸マグネシウム(マ  
グネシウムオキシサルフェート)、タルクなどを例示でき  
る。

【0083】これらマグネシウム化合物の単独使用はも  
ちろんのこと、2種以上のマグネシウム化合物を併用す  
ることもできる。

【0084】環状リン化合物とマグネシウム化合物との  
混合物の重量比率は特に限定されないが、通常環状リン  
化合物1重量部に対してマグネシウム化合物を0.01

～100重量部、好ましくは0.1～10重量部とすることが望ましい。

【0085】本発明で用いられるβ晶造核剤としては、特にγ-キナクリドン、アジピン酸ジアニリド、スベリン酸ジアニリド、N,N'-ジシクロヘキシルテレフタルアミド、N,N'-ジシクロヘキシル-1,4-シクロヘキサンジカルボキシアミド、N,N'-ジシクロヘキシル-2,6-ナフタレンジカルボキシアミド、N,N'-ジシクロヘキシル-4,4'-ビフェニルジカルボキシアミド、N,N'-ビス(p-メチルフェニル)ヘキサンジアミド、N,N'-ビス(p-エチルフェニル)ヘキサンジアミド、N,N'-ビス(4-シクロヘキシルフェニル)ヘキサンジアミド、p-(N-シクロヘキサンカルボニルアミノ)安息香酸シクロヘキシルアミド、δ-(N-ベンゾイルアミノ)-n-吉草酸アニリド、3,9-ビス[4-(N-シクロヘキシルカルバモイル)フェニル]-2,4,8,10-テトラオキサスピロ[5.5]ウンデカン、N,N'-ジシクロヘキサンカルボニル-p-フェニレンジアミン、N,N'-ジベンゾイル-1,5-ジアミノナフタレン、N,N'-ジベンゾイル-1,4-ジアミノシクロヘキサン、N,N'-ジシクロヘキサンカルボニル-1,4-ジアミノシクロヘキサン、10-ヒドロキシ-9,10-ジヒドロ-9-オキサ-10-フォスファフェナンスレン-10-オキサイドとステアリン酸マグネシウムとの混合物、10-ヒドロキシ-9,10-ジヒドロ-9-オキサ-10-フォスファフェナンスレン-10-オキサイドと(モノ、ジミックス)ステアリルリン酸マグネシウムとの混合物、10-ヒドロキシ-9,10-ジヒドロ-9-オキサ-10-フォスファフェナンスレン-10-オキサイドと酸化マグネシウムとの混合物、10-ヒドロキシ-9,10-ジヒドロ-9-オキサ-10-フォスファフェナンスレン-10-オキサイドと水酸化マグネシウムとの混合物、10-ヒドロキシ-9,10-ジヒドロ-9-オキサ-10-フォスファフェナンスレン-10-オキサイドと炭酸マグネシウムとの混合物、10-ヒドロキシ-9,10-ジヒドロ-9-オキサ-10-フォスファフェナンスレン-10-オキサイドと10-ヒドロキシ-9,10-ジヒドロ-9-オキサ-10-フォスファフェナンスレン-10-オキサイドのマグネシウム塩との混合物、10-ヒドロキシ-9,10-ジヒドロ-9-オキサ-10-フォスファフェナンスレン-10-オキサイドとマグネシウム-ビス(1'-ヒドロキシ-2,2'-ビフェニレンフォスフィネート)との混合物、9,10-ジヒドロ-9-オキサ-10-フォスファフェナンスレン-10-オキサイドと硫酸マグネシウムとの混合物、9,10-ジヒドロ-9-オキサ-10-フォスファフェナンスレン-10-オキサイドとタルクとの混合物若しくは\*

$$\text{結晶化度 (wt\%)} = [(A_{997} - A_{917}) / (A_{972} - A_{917})] \times 109 - 31.4$$

ここで、Aは各添え字で示される波数における吸光度を示す。

【0093】本発明において、マイクロ相分離構造は、ラメラ構造、海島構造のいずれであってもよい。海島構造には、結晶領域を海とし、非晶領域を島とするもの、及

\*9,10-ジヒドロ-9-オキサ-10-フォスファフェナンスレン-10-オキサイドとマグネシウム-ビス(1'-ヒドロキシ-2,2'-ビフェニレンフォスフィネート)との混合物が好ましい。

【0086】本発明においては、前記ポリマーと前記造核剤とを混合して組成物とするものである。

【0087】ポリマーと造核剤との混合割合は、ポリマー100重量部に対し造核剤0.003～1.0重量部とすることが好ましい。上記範囲にすることにより、後述するように、得られる生体適合性材料の表面領域がマイクロ相分離構造をなし、これにより血液適合性等の好ましい本発明の効果を奏するものである。

【0088】前記ポリマーと造核剤との混合方法は、公知の方法による。

【0089】本発明の生体適合性材料は、上記造核剤を混合したポリマー(組成物)を熔融成形することにより得られる。具体的には、プレス成形、射出成形、ブロー成形、インフレーション成形、Tダイ成形、カレンダー成形などの方法により成形することにより、シート、フィルム、チューブ、成形品等として得られる。この場合、上に述べた表面結晶構造は、種々の成形条件に依存する。例えば、同じタクチシティを有するポリマーから出発しても、熔融ポリマーの冷却速度が異なれば、異なる表面結晶化度の成型品が得られる。冷却速度が速い程、表面結晶化度が低くなる。

【0090】このようにして製造した本発明の上記ポリマーからなる生体適合性材料は、少なくともその表面領域が結晶領域及び非晶領域からなるマイクロ相分離構造を有する。この生体適合性材料の表面は、20～80%の結晶化度を有することが好ましい。生体適合性材料の表面における結晶化度がそのような範囲内にあれば、適度なバランスで結晶領域と非晶領域とが存在し得、一層高い血液適合性(抗凝血性)が得られる。表面結晶化度は、40～70%であることがより好ましく、50～60%であることが特に好ましい。

【0091】上記表面結晶化度は、JASCO社製のフーリエ変換赤外吸収スペクトル測定装置(FT-IR) VALOR-IIIによりATR法でポリマー試料の917cm<sup>-1</sup>、972cm<sup>-1</sup>及び997cm<sup>-1</sup>における吸光度を測定し、それらの値をJ. Appl. Polym. Sci., 2, 116(1959)に記載されている方法及び下記式(5)を用いることにより求められる。

【0092】

【式1】

$$\dots\dots\dots (5)$$

び結晶領域を島とし、非晶領域を海とするものの双方が含まれる。

【0094】通常、結晶領域(結晶相)が球状となって島を形成し、非晶領域が海を形成する。そのようなマイクロ相分離構造の繰り返し厚みにおける長周期(結晶相間の

平均中心距離)は、8～20nmであることが好ましい。当該長周期がこの範囲内であれば、血漿タンパクの付着をより一層抑制することができる。当該長周期は、9～18nmであることが特に好ましい。特に、10～18nmがより好ましい。

【0095】本発明において、マイクロ相分離構造の繰り返し厚みにおける長周期は、日本電子株式会社製、X線回折装置JEOLJDX-8200Tを用い、小角X散乱法により $2\theta = 0 \sim 2^\circ$ の範囲内で測定し、空気による散乱を除去してピークを測定し、得られたピークについてBraggの式に従い重心法による計算で求める。

【0096】また、マイクロ相分離構造における結晶相の微結晶厚み(ラメラ層の厚み)は、4～14nmであることが好ましい。当該微結晶厚みがこの範囲内であれば、血漿タンパクの付着をより一層抑制することができる。この微結晶厚みは、10～12nmであることが特に好ましい。

【0097】本発明において、結晶相の微結晶厚みは、上記長周期と生体適合性材料全体の結晶化度との積として計算される。ここで、生体適合性材料全体の結晶化度は、JASCO社製のフーリエ変換赤外吸収スペクトル測定装置(FT-IR)VALOR-111によりKBr法でポリマー試料の $917\text{ cm}^{-1}$ 、 $972\text{ cm}^{-1}$ 及び $997\text{ cm}^{-1}$ における吸光度を測定し、それらの値をJ. Appl. Polym. Sci., 2, 116(1959)に記載されている式に代入することによって求められる。

【0098】本発明で規定する上記表面結晶構造を有する生体適合材料を成形するためのより具体的な方法を以下に例示する。

【0099】(a) プレス成形法:ヘプタン抽出残85～98%に相当するタクチシティーを有する重合体を用いる。このような重合体であり、かつ、融点が $160 \sim 165^\circ\text{C}$ であるプロピレン単独重合体、エチレン含有率が0.5～8重量%、融点が $155 \sim 120^\circ\text{C}$ であるプロピレン-エチレン共重合体、エチレン含有量が0.5～8重量%、ブテン-1含有率が0.5～8重量%、又は、融点が $155 \sim 120^\circ\text{C}$ であるプロピレン-エチレン-ブテン-1共重合体を用い、 $180 \sim 250^\circ\text{C}$ で2～10分間熔融し、 $130 \sim 20^\circ\text{C}$ で2～10分間冷却しながらプレス成形することにより、厚さ0.05～5mmのシート(フィルム)の形態にある本発明の生体適合性材料を製造することができる。

【0100】(b) 射出成形法:ヘプタン抽出残85～98%に相当するタクチシティーを有する重合体を用いる。このような重合体であり、融点が $160 \sim 165^\circ\text{C}$ であるプロピレン単独重合体、エチレン含有量が0.5～8重量%、融点が $155 \sim 120^\circ\text{C}$ であるプロピレン-エチレン共重合体、又はエチレン含有量が0.5～8重量%、ブテン-1含有量が0.5～8重量%、融点が $155 \sim 120^\circ\text{C}$ であるプロピレン-エチレン-ブテン

-1共重合体を用い、シリンダー温度 $180 \sim 300^\circ\text{C}$ で熔融し、金型に射出し、金型冷却温度 $130 \sim 30^\circ\text{C}$ で0.5～10分間冷却することにより、厚さ0.5～5mmの成形品の形態にある本発明の生体適合性材料を製造することができる。

【0101】(c) ブロー成形法:ヘプタン抽出残85～98%に相当するタクチシティーを有する重合体を用いる。このような重合体であり、融点が $160 \sim 165^\circ\text{C}$ であるプロピレン単独重合体、エチレン含有量が0.5～8重量%、融点が $155 \sim 120^\circ\text{C}$ であるプロピレン-エチレン共重合体、又はエチレン含有量が0.5～8重量%、ブテン-1含有量が0.5～8重量%、融点が $155 \sim 120^\circ\text{C}$ であるプロピレン-エチレン-ブテン-1共重合体を用い、シリンダー温度 $180 \sim 300^\circ\text{C}$ の押出機で熔融し、金型に向けて押出し、金型冷却液温度 $130^\circ\text{C} \sim 30^\circ\text{C}$ 、吹き込み空気温度 $5 \sim 40^\circ\text{C}$ で0.5～10分間冷却することにより、厚さ5～3mmの中空成形品(チューブ)の形態にある本発明の生体適合性材料を製造することができる。

【0102】(d) インフレーション成形法:ヘプタン抽出残85～98%に相当するタクチシティーを有する重合体を用いる。このような重合体であり、融点が $160 \sim 165^\circ\text{C}$ であるプロピレン単独重合体、エチレン含有量が0.5～8重量%、融点が $155 \sim 120^\circ\text{C}$ であるプロピレン-エチレン共重合体、又はエチレン含有量が0.5～8重量%、ブテン-1含有量が0.5～8重量%、融点が $155 \sim 120^\circ\text{C}$ であるプロピレン-エチレン-ブテン-1共重合体を用い、シリンダー温度 $180 \sim 300^\circ\text{C}$ の押出機で熔融し、チューブ状に押出し、吹き込み空気温度 $5 \sim 40^\circ\text{C}$ にて成型を行うことにより、厚さ0.01～0.5mmのチューブフィルムの形態にある本発明の生体適合性材料を製造することができる。

【0103】(e) 真空サイジング法:ヘプタン抽出残85～98%に相当するタクチシティーを有する重合体を用いる。このような重合体であり、融点が $160 \sim 165^\circ\text{C}$ であるプロピレン単独重合体、エチレン含有量が0.5～8重量%、融点が $155 \sim 120^\circ\text{C}$ であるプロピレン-エチレン共重合体、又はエチレン含有量が0.5～8重量%、ブテン-1含有量が0.5～8重量%、融点が $155 \sim 120^\circ\text{C}$ であるプロピレン-エチレン-ブテン-1共重合体を用い、シリンダー温度 $180 \sim 250^\circ\text{C}$ の押出機で熔融し、パイプ用ダイでパイプ状に押出し、温度 $5 \sim 90^\circ\text{C}$ の冷却スリーブ内を減圧しながらサイジングを行うことにより、厚さ0.3～3mmのパイプの形態にある本発明の生体適合性材料を製造することができる。

【0104】(f) Tダイ成形法:ヘプタン抽出残85～98%に相当するタクチシティーを有する重合体を用いる。このような重合体であり、融点が $160 \sim 165^\circ\text{C}$

℃であるプロピレン単独重合体、エチレン含有量が0.5～8重量%、融点が155～120℃であるプロピレン-エチレン共重合体、又はエチレン含有量が0.5～8重量%、ブテン-1含有量が0.5～8重量%、融点が155～120℃であるプロピレン-エチレン-ブテン-1共重合体をシリンダー温度180～300℃の押出機で熔融し、スリットから押出し、冷却ロールの冷却水温度5～90℃で冷却することにより、厚さ0.01～3mmのフィルム（シート）の形態にある本発明の生体適合性材料を製造することができる。このような成形により得られる本発明の生体適合性材料は、そのマイクロ分離構造が通常の操作の周囲温度（例えば、-20～80℃）で十分に安定であり、血液適合性を損なうことがない。

【0105】なお、上記成形に当たっては、ポリマー材料に酸化防止剤、例えば、テトラキス[メチレン(3・5-ジ-*t*-ブチル-4-ヒドロキシヒドロシナメート)]メタン、またポリマー材料の合成時に使用した触媒残（塩素等）スカベンジャー（中和剤）例えばハイドロタルサイト（ $Mg_{4.5}Al_2(OH)_{13}CO_3 \cdot 3.5H_2O$ ）を添加することができる。

【0106】本発明の生体適合性材料は、表面が所定のマイクロ相分離構造を構成しているため、当該表面における血漿タンパク（アルブミン及びフィブリノーゲン）の多重吸着が抑制され、それにより血小板の活性化が回避され、凝血が防止される。したがって、本発明の生体適合性材料を用いて、少なくとも血液と接触する面を有する医療用器具を本発明の生体適合性材料によりその血液接触面が本発明の生体適合性のマイクロ相分離構造表面によって提供されるように作製することにより、優れた生体適合性（抗凝血性）を有する医療用器具が提供される。

【0107】そのような医療用器具には、血液と接触するもの、血管内に留置されるもの、体腔内に留置されるものが含まれる。より具体的には、人工血管等の人工臓器、人工透析器や人工肺等の体外循環血液回路、PTCAカテーテル、血管造影用カテーテル、血管内留置カテーテル等のカテーテル、血液バッグ、血液製剤を投与する血液投与セットが含まれる。

【0108】以下、本発明の医療用器具について説明する。本発明の医療用器具は、血液と接触する部分を有する医療用器具であって、この血液接触部分の一部もしくは全てが上記の生体適合材料で形成される。図1は、本発明の生体適合性材料を部分的に用いて作成した透析用体外血液循環回路を示している。

【0109】図1に示す体外血液循環回路10には、人工透析器11が組み込まれている。透析器11には、その内部に多数の血液透析用中空糸（図示せず）が収容され、血液入口ポート12から流入する血液は各透析用中空糸内を通過して血液出口ポート13から流出する。血液

は、透析用中空糸を通過する間に、透析液入口ポート14から導入される中空糸の外側を通過して流れる透析液により透析される。透析液は、透析液出口ポート15から流出する。透析器11の血液入口ポート12には、血液チューブ16が接続され、このチューブ16にはコネクタ21を介してポンプチューブ17が接続され、このチューブ17にはコネクタ22を介して血液チューブ18が接続され、このチューブ18にはコネクタ23を介して血液チューブ19が接続され、このチューブ19にはコネクタ25を介して血液チューブ20が接続されている。ポンプチューブ17は、ロータリーポンプによってしごかれ、内部の血液が送血される。また、コネクタ23には、抗凝血剤などの薬物を投与するためのチューブ24が接続されている。また、チューブ20の先端には、患者の血管内に挿通されて血液をチューブ系内に送る針を取り付けるためのアタッチメント26が設けられている。

【0110】他方、透析器11の血液出口ポート13には、透析血液チューブ27が接続され、これは透析血液チャンバー31に挿通されるより細いチューブ28を介して血液チャンバー31に接続されている。血液チャンバー31の上端には、圧力検出器に接続するためのチューブ33、34が接続されている。血液チャンバー31内でチューブ28から流出した透析血液は、チャンバー31内に設けられた血液フィルター32を通り、透析血液チューブ29、及びコネクタ35を介して透析チューブ29に接続された透析血液チューブ30を介して最終的に患者に戻される。チューブ30の先端には、患者の血管内に挿通されて透析血液を患者に戻す針を取り付けるためのアタッチメント36が設けられている。このような血液循環回路において、チューブ16～20、及びチューブ27～30、さらには血液チャンバー31などの血液接触面の一部もしくは全体が、本発明の生体適合性材料で形成されている。なお、上記体外血液循環回路は、透析用のものであるが、これに限られるものではなく、本発明の医療用器具（血液チューブ類）は、人工心肺用の体外血液循環回路にも利用できる。

【0111】図2は、血液バッグ装置40を示している。この血液バッグ装置は、血液バッグ本体41を備え、その周縁部42は熱シールされている。血液バッグ本体41内部と連通して採血用チューブ43が設けられ、その先端には、血管刺通針46が接続されている。刺通針46とチューブ43は、ハブ47で接続されている。また、血液バッグ本体41内に連通して血液排出用ポート44、45が設けられている。刺通針46及びハブ47を除き、バッグ本体41、チューブ43、ポート44、45を本発明の生体適合性材料で形成することができる。

【0112】図3は、血管内留置カテーテル装置50を示している。この血管内留置カテーテル装置50は、血

管内に挿入され、ハブ52に取り付けられ、血管内に挿入されるカヌラ51と、ハブ54に取り付けられ、血管内に留置されるカテーテル53との組み合わせからなる。カヌラ51は、血管内に留置されたカテーテル53を通じてカテーテル53からやや突出するように血管内に挿入される。このカテーテル装置において、カテーテル53及びハブ54が、上述した生体適合性材料で形成されている。

#### 【0113】

【実施例】以下、実施例により本発明の生体適合性材料を更に具体的に説明する。

【0114】以下、実施例で用いるポリマーを下記のように略称する。

【0115】PP1：メルトフローレート（230℃-21.18N）が8g/10min、融点が166℃、タクチシティーがヘプタン抽出残97%に相当するプロピレン単独重合体

PP2：メルトフローレート（230℃-21.18N）が2g/10min、融点が140℃、エチレン含有量が3.5重量%のエチレン-プロピレン共重合体

PP3：メルトフローレート（230℃-21.18N）が2g/10min、融点が128℃、エチレン含有量が4.5重量%、ブテン-1含有量が2.5重量%のエチレン-プロピレン-ブテン-1共重合体

PP4：メルトフローレート（230℃-21.18N）が8g/10min、融点が143℃、エチレン含有量が2.5重量%のエチレン-プロピレン共重合体

以下、実施例で用いた造核剤を下記のように略称する。

【0116】NA1：ナトリウム-2,2'-メチレン-ビス（4,6-ジ-*tert*-ブチルフェニル）フォスフェート  
NA2：1,3,2,4-ビス（*p*-メチルベンジリデン）ソルビトール

NA3：1,3-*p*-クロルベンジリデン-2,4-*p*-メチルベンジリデンソルビトール

#### 実施例1～6

表1に示すポリマー100重量部に対し、表1に示す造核剤を表1に示す割合で配合した。この配合物100重量部に対し、酸化防止剤としてテトラキス[メチレン（3・5-ジ-*tert*-ブチル-4-ヒドロキシヒドロシナメート）]メタン0.1重量部、及びスカベンジャーとしてハイドロタルサイト0.05重量部を配合し、ヘンシェルミキサーを用いてこれらを均一に混合した。得られた混合物を押出機に投入して熔融温度220℃で熔融混練し、押出しながら高速回転カッターで切断してペレット状の組成物を得た。

【0117】この組成物を用いプレス成形法により、熔融温度200℃、熔融時間3分、及び冷却温度50℃、冷却時間3分、圧力100kgf/cm<sup>2</sup>で厚さ0.5mmのシート状の生体適合性材料を得た。

【0118】実施例7,8

表1に示すポリマー100重量部に対し、表1に示す造核剤を表1に示す割合で配合した。この配合物100重量部に対し、酸化防止剤としてテトラキス[メチレン（3・5-ジ-*tert*-ブチル-4-ヒドロキシヒドロシナメート）]メタン0.1重量部、及びスカベンジャーとしてハイドロタルサイト0.05重量部を配合しヘンシェルミキサーを用いて均一に混合した。得られた混合物を押出機に投入して熔融温度220℃で熔融混練し、押出しながら高速回転カッターで切断してペレット状の組成物を得た。

【0119】この組成物を用い射出成形法により、シリンダー設定温度230℃、金型冷却水温度30℃の成形条件で厚さ10mmのシート状の生体適合性材料を得た。

#### 【0120】比較例1

比較例で用いるポリマーを下記のように略称する。

【0121】PS1：メルトフローレート（200℃-49N）が20.0g/10min、比重が1.05のポリスチレン

上記のPS1を用い、プレス成形法により熔融温度200℃、熔融時間3分間、及び冷却温度50℃、冷却時間3分間、圧力100kgf/cm<sup>2</sup>で、厚さ0.5mmのシート状の材料を得た。

【0122】実施例1～8で得た生体適合性材料について、表面結晶化度、材料の全体の結晶化度、表面における結晶領域と非晶領域の繰り返し厚みの長周期、結晶厚みを上述の方法により測定した。

【0123】また、実施例1～8で得た生体適合性材料及び比較例1で得た材料について、血漿タンパク（アルブミン及びフィブリノーゲン）の吸着量の測定を行った。測定結果を、表1に示した。

【0124】血漿タンパクの吸着量の測定は、以下に示す通りである。

血漿タンパクの吸着試験：0.04Mリン酸緩衝液（0.04M-PBS）各1リットルにウサギ血清アルブミン（RSA）0.072g及びウサギ血漿フィブリノーゲン（RPF）0.0048gをそれぞれ溶解させた。各タンパク溶液を12000～14000のカットオフ分子量を有する透析膜を備えた透析装置に入れ、1リットルの0.04M-PBSに対して0℃で透析を行なった。PBSは、1時間毎に交換し、合計6時間透析した。透析終了後、各タンパク溶液を凍結乾燥した。

【0125】次に、RSAを0.04M-PBSに溶解し、濃度0.045g/dlのRSA溶液を準備した。また、RPFを0.04M-PBSに溶解し、濃度0.003g/dlのRPF溶液を準備した。各タンパク溶液16mlを37℃に保ち、表面積12cm<sup>2</sup>の生体適合性材料を1時間浸漬し、タンパクを吸着させた。しかる後、300mlの0.04M-RBSでタンパク溶液を置換した。次いで、生体適合性材料を1重量%ドデシル硫酸ナトリウム水溶液に浸漬して生体適合性材料表面に吸着したタンパクを剥離させ、回収し

た。このタンパク溶液について、PIERCE社製MICRO-BCA  
キットを用いてビシコニン酸法により、60℃で1時間  
インキュベートした後、吸着タンパク量を定量した。こ  
の定量は、BIO-RAD社製MICROPLATE READER MODEL 550\*

\*を用い、波長562nmで行なった。

【0126】

【表1】

|  | 実施例  |      |      |      |      |      |      |      | 比較例  |
|--|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
|  | 1    | 2    | 3    | 4    | 5    | 6    | 7    | 8    | 1    |
| ポリマー   | PP1  | PP2  | PP3  | PP1  | PP2  | PP2  | PP3  | PP2  | PS1  |
| 造液剤  | NA1  | NA1  | NA1  | NA2  | NA2  | NA3  | NA1  | NA1  | —    |
| 造液剤の配合比 (□□部)                                | 0.1  | 0.1  | 0.1  | 0.3  | 0.3  | 0.3  | 0.1  | 0.1  | —    |
| 全体の結晶化度 (%)                                  | 75   | 71   | 68   | 76   | 72   | 70   | 73   | 72   | —    |
| 表面結晶化度 (%)                                   | 62   | 53   | 46   | 64   | 53   | 52   | 58   | 54   | —    |
| アルブミン吸着量 ( $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ )       | 0.44 | 0.13 | 0.13 | 0.43 | 0.12 | 0.11 | 0.23 | 0.14 | 0.62 |
| フィブリノーゲン吸着量<br>( $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ ) | 0.09 | 0.07 | 0.24 | 0.1  | 0.08 | 0.1  | 0.19 | 0.08 | 0.44 |
| 長周期 (nm)                                     | 13.9 | 11.6 | 11.2 | 14   | 12   | 11.9 | 13.7 | 14   | —    |
| 結晶厚 (nm)                                     | 8.62 | 6.15 | 5.15 | 8.98 | 6.36 | 6.19 | 7.95 | 7.56 |      |

【0127】

【発明の効果】本発明の生体適合性材料は、結晶領域と非結晶領域とを材料自体に備えたポリマー材料であるので、これを用いて医療器具を製造する場合、特別な表面処理を行うことなく医療用器具に生体適合性を与えることができ、かつその性質は長期的に持続する。また、この生体適合性材料の表面が血液と接触しても、表面が結晶領域と非晶領域とからなるミクロ相分離構造のため、この生体適合性材料を用いて作成された医療用器具は、血液中のアルブミンやフィブリノーゲン等の血漿タンパクの吸着が少なく、もしくは吸着してもその脱着が容易なため、血漿蛋白質の多重付着が生じにくい。このため、血小板の吸着（粘着）が少なく、血液の凝固を有効※

※に抑制する。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明の生体適合性材料を体外循環回路に応用した医療用器具の一例を示す概念図である。

【図2】本発明の生体適合性材料を血液バッグに応用した医療用器具の一例を示す概念図である。

【図3】本発明の生体適合性材料を血管内カテーテルに応用した医療用器具の一例を示す概略断面図である。

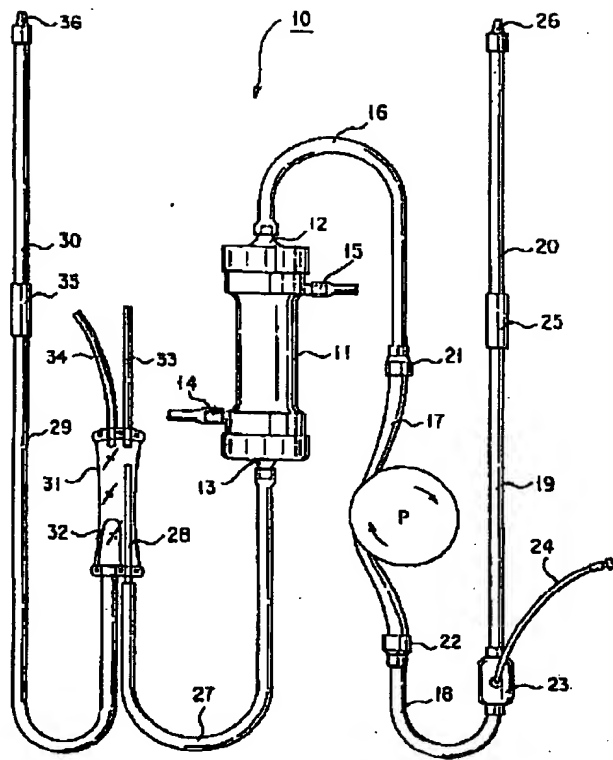
【符号の説明】

10 体外血液循環回路

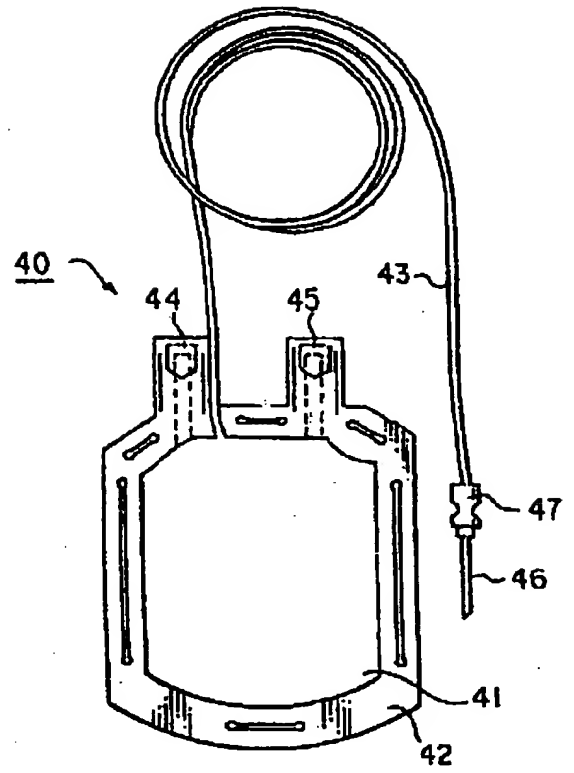
40 血液バッグ

50 血管内留置カテーテル

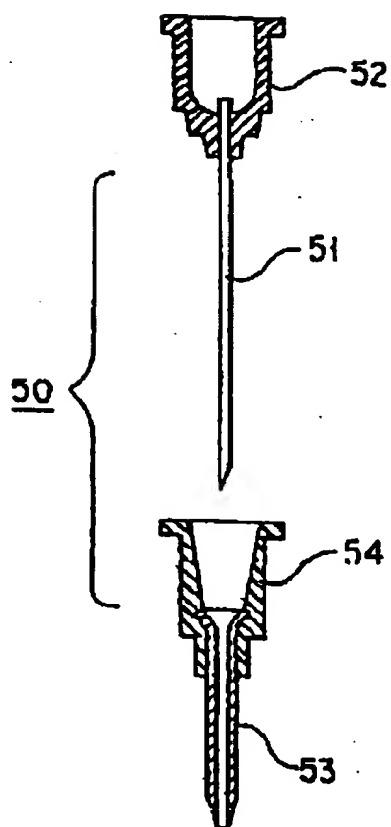
【図1】



【図2】



【図3】



フロントページの続き

(71)出願人 000002071

チッソ株式会社

大阪府大阪市北区中之島3丁目6番32号

(72)発明者 寺野 稔

石川県能美郡辰口町旭台1-50 大学宿舎  
A-35

(72)発明者 由井 伸彦

石川県能美郡辰口町旭台1-50 大学宿舎  
A-11

(72)発明者 川本 尚史

石川県金沢市窪5丁目582番地 ヴァンペ  
ールOHTA301号